

ANNÉE 1929-1930

N° 130

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
HISTO-BACTÉRIOLOGIQUE
DE L'OVAIRE
DANS L'HÉRÉDO-SYPHILIS PRÉCOCE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 13 Juin 1930,

PAR

Jean-Basile ALPHONSE

Né le 2 Janvier 1905 à Pointe-à-Pitre, (Guadeloupe)

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIÉ, professeur	Président.
		MAURIAC, professeur	Juges
		LACOSTE, agrégé	
		JOULIA, agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

—
1930

Alphonse.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
HISTO-BACTÉRIOLOGIQUE
DE L'OVAIRE
DANS L'HÉRÉDO-SYPHILIS PRÉCOCE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 13 Juin 1930

PAR

Jean-Basile ALPHONSE

Né le 2 Janvier 1905 à Pointe-à-Pitre, (Guadeloupe)

Examinateurs de la Thèse	{	MEI. DUPÉRIÉ, professeur	Président.
		MAURIAC, professeur	Juges
		LACOSTE, agrégé	
		BOULIA, agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1930

FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX



M. SIGALAS Doyen

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH
RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC.

PROFESSEURS

MM.		MM.
Clinique médicale	VERGER.	Clinique chirurgicale in-
Clinique chirurgicale.....	CASSAET.	fantile et orthopédie ...
Pathologie et thérapeuti-	CHAVANNAZ.	Clinique gynécologique...
que générales.....	BEGOUIN.	Clinique médicale des ma-
Clinique d'accouchements.	CARLES.	ladies des enfants.....
Anatomie pathologique et	ANDERODIAS.	Chimie biologique et mé-
microscopie clinique....	SABRAZES.	dicale.....
Anatomie.....	VILLEMIN.	Physique médicale et phar-
Anatomie générale et his-	G. DUBREUIL.	maceutique.....
tologie.....	PACHON.	Médecine coloniale et cli-
Physiologie.....	AUCHE.	nique des maladies exoti-
Hygiène.....	LANDE	ques.....
Médecine légale et déon-	RÉCHOU	Clinique des maladies cuta-
tologie.....	CHELLE,	nées et syphilitiques....
Electroradiologie et clin.	BEILLE.	Clin. des mal. des voies urinaires..
d'électricité médicale..	DUPOUY.	Clinique des maladies ner-
Chimie.....	MANDOUL	veuses et mentales....
Botanique et matière mé-	MAURIAC.	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie...
dicale.....	TEULIERES	Toxicologie et hygiène ap-
Pharmacie.....		pliquée.....
Zoologie et parasitologie..		Hydrologie thérapeutique
Médecine expérimentale..		et climatologie.....
Clinique ophtalmologique.		

MM. DELAUNAY (Physiologie). — MICHELEAU, LEURET,
DUPERIE (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.
Anatomie	DUBECO.	Maladies mentales.....
Histologie.....	LACOSTÉ.	PERRENS
Anatomie pathologique....	MURATET.	PAPIN
Parasitologie et Sciences)	R. SIGALAS.	JEANNENEY
naturelles.....		CHARRIER.
	CREYX	LOUBAT.
	AUBERTIN.	PERY.
	DAMADE	N.
Médecine générale.....	PIECHAUD.	Ophtalmologie.....
	N...	BEAUVIEUX
		Pharmacie.....
		GOLSE.
		Dermatologie et syphilogra-
		phie.....
		JOULIA.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIE	Puériculture.....
Médecine opératoire.....	PAPIN	N.
Accouchements.....	PÉRY.	Démonstrations et préparat. pharmac.
Ophtalmologie.....	CABANNES	N.
		Pharmacie chimique.....
		GOLSE
		Zoologie et parasitologie.....
		R. SIGALAS.
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.	MM. N.	
Cours complémentaire annexe — Prothèse et rééducation professionnelle	GOURDON	

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTE DE MEDECINE DE BORDEAUX

A MES JUGES

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE DOCTEUR DUPERIE

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Cher maître,

*Laissez-moi vous exprimer
toute ma gratitude pour la bien-
veillance que vous m'avez témoi-
gnée.*

*Vous me faites aujourd'hui le
grand honneur de présider cette
thèse ; veuillez trouver en retour
un faible témoignage de mon
entière reconnaissance et de mon
respectueux dévouement.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

La syphilis, dans sa forme héréditaire, atteint l'organisme dès la conception. Chez le fœtus et le nouveau-né, les germes pullulent, se répandent dans les organes dont ils troublent le développement, modifient la circulation et la structure.

Tous les tissus peuvent être atteints, quoiqu'ils ne le soient pas tous au même degré ni avec la même fréquence.

L'ovaire n'est pas épargné par l'hérédosyphilis. On conçoit actuellement de 2 façons l'atteinte ovarienne par l'infection hérédosyphilitique.

1° La syphilis héréditaire peut déterminer des lésions spécifiques, inflammatoires, liées à la présence du tréponème qui peut aisément être mis en évidence, même dans les cas où les lésions sont minimales et à peine appréciables.

2° A côté de ces altérations provoquées directement par le tréponème, la glande ovarienne pourrait s'atrophier, être lésée sous l'influence d'autres lésions glandulaires, hypophysaires ou thyroïdiennes, par exemple, qui arrêteraient son développement, ou causeraient sa régression.

Nous touchons là à un chapitre tout à fait récent des conceptions actuelles sur les dystrophies de l'hérédosyphilis, dystrophies que beaucoup d'auteurs tendent à ramener à des causes endocriniennes.

Quel que soit l'intérêt de ce dernier point de vue, nous l'avons délibérément écarté; c'est une hypothèse séduisante, mais qui manque jusqu'à présent d'une base solide et qui repose plutôt sur des convictions théoriques. Au surplus il n'est pas prouvé que les dysplasies ovariennes ne soient pas simplement l'aboutissant de lésions spécifiques scléreuses qui ont étouffé et fait disparaître les éléments nobles.

Nous nous sommes donc borné à envisager et à traiter la première question, en nous efforçant de donner à ce travail toute la rigueur scientifique possible, et en ne tenant compte que des observations précises où l'hérédo-syphilis était prouvée par la vérification histologique et la constatation du tréponème au microscope. La quasi-totalité de nos observations présente ce critère bactériologique de spécificité.

Le matériel sur lequel nous avons effectué nos recherches comprend 16 observations, parmi lesquelles 6 cas inédits que nous devons à l'obligeance de M. le Professeur Dupérié.

Voici le plan général que nous avons suivi :

1° Historique.

2° Observations.

3° Etude bactériologique. Procédés de coloration. Localisation et répartition du tréponème dans l'ovaire.

4° Etude analytique des lésions anatomo-pathologiques.

5° Considérations sur l'évolution possible des ovarites hérédo-syphilitiques et sur leur allure clinique.

6° Essai de pathologie générale sur l'avenir des ovules parasités et sur la possibilité d'une transmission héréditaire de la syphilis par ces ovules infectés.

7° Conclusions

8° Bibliographie.

Notre étude n'a certes pas la prétention de mettre le point final à cette question de la syphilis ovarienne. Nous nous contentons d'apporter au problème notre modeste contribution. Des conclusions définitives ne peuvent se fonder que sur un nombre plus considérable de faits.

Nous n'aurons garde de terminer cette introduction sans remercier vivement notre Maître, M. le Professeur Dupérié, qui nous a suggéré l'idée de ce travail et qui nous en a permis la réalisation. Il nous a constamment donné les directives les plus précieuses, et nous lui devons nos observations les plus intéressantes.

Nous tenons à l'assurer ici de notre infinie reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

La plupart des organes des hérédosyphilitiques ont été l'objet d'investigations très soignées et d'études très approfondies, mais il est assez curieux de constater que les documents concernant l'ovaire sont d'une extrême rareté. Cet organe n'a pas retenu l'attention des chercheurs et l'étude des localisations de la syphilis sur les glandes génitales femelles tient une bien faible place dans l'ensemble des travaux relatifs à l'hérédosyphilis. Contrastant avec cette rareté d'observations sur l'ovaire, l'atteinte des testicules par l'infection hérédosyphilitique a été signalée assez fréquemment. A quoi faut-il donc attribuer ces différences pathologiques entre deux organes qui présentent — tout au moins physiologiquement — une si puissante analogie glandulaire ?

Nous sommes persuadé, pour les raisons que nous allons exposer, qu'il ne s'agit là que d'une différence apparente et qu'en réalité, l'hérédosyphilis touche l'ovaire dans une proportion qui est sensiblement la même que pour le testicule.

Il faut tout d'abord tenir compte de ce fait, que le testicule placé superficiellement, trahit aisément par ses modifications de forme, de volume, de consistance, les lésions dont il peut être atteint. L'ovaire ne présente pas, au contraire, les mêmes facilités d'examen; profondément placé, il échappe par sa situation intra-pelvienne à l'observation directe.

D'autre part, si l'on songe que le tissu de l'ovaire, d'abord peu différencié, ne réagit guère au début de la vie, ou que tout

au moins il ne peut traduire à ce moment par aucun symptôme clinique spécial l'existence d'une ovarite spécifique il ne faut plus s'étonner que l'on ne pense point à elle et qu'on ne songe pas à la dépister.

Nul doute que la rareté de semblables observations ne diminue grâce à une extension plus considérable des investigations spéciales « post mortem » de l'ovaire, fournissant la preuve anatomique indispensable pour établir sinon l'existence actuellement bien prouvée, du moins la fréquence réelle de l'ovarite hérédo-syphilitique, si discrète quant à sa symptomatologie, pendant toute la période antérieure à la puberté.

Les principales recherches entreprises au sujet de l'altération spécifique des ovaires visent en grande majorité la syphilis acquise. Ce n'est qu'incidemment que l'on trouve dans ces travaux quelques passages relatifs à l'hérédo-syphilis ovarienne à laquelle la plupart des auteurs assignent un tableau anatomique identique à celui de la syphilis acquise, souvent sans donner de références à l'appui.

Nous allons nous efforcer de rapporter brièvement et dans l'ordre chronologique les travaux relatifs à l'hérédo-syphilis ovarienne.

L'un des premiers noms qui s'attache à la description des lésions syphilitiques de l'ovaire est celui d'*Astruc* qui, en 1755, dans son *Traité des maladies vénériennes*, parle des tumeurs gommeuses des ovaires. Il n'envisage guère d'ailleurs que le point de vue clinique et la symptomatologie qu'il en donne ne diffère en rien de celle des ovarites banales.

A. *Richet*, dans son *Traité pratique d'anatomie médico-chirurgicale*, passe en revue les tumeurs syphilitiques et déclare qu'il a également recueilli quelques observations pour l'ovaire, mais il ne les communique pas.

C'est du reste surtout de gomme de l'ovaire qu'il s'agit dans les observations des auteurs les plus anciens et la gomme est pour eux le critérium histologique des lésions syphilitiques.

C'est ainsi que *Lancereaux*, en 1864, dans son *Traité de la syphilis* publie une planche de Richet, représentant un ovaire volumineux avec formations gommeuses : malheureusement les renseignements cliniques manquent totalement. Le même auteur rapporte trois autres exemples dont l'un concerne une fillette de 12 ans présentant des formations gommeuses dans les deux ovaires et une autre gomme dans le tissu cellulaire du cuir chevelu.

Se basant sur ces documents et malgré leur insuffisance, *Lancereaux* n'hésite pas néanmoins à consacrer tout un chapitre à la syphilis ovarienne. A vrai dire, il avoue tenir compte surtout, pour admettre l'existence de cette affection et pour en tracer le tableau anatomo-pathologique, de considérations théoriques sur l'analogie fonctionnelle et pathologique qui doit exister entre la glande génitale mâle et la glande génitale femelle. L'un des premiers, il contribue à individualiser l'ovarite diffuse, aboutissant à la sclérose.

Il reconnaît aux lésions syphilitiques ovariennes et testiculaires les mêmes formes anatomiques : diffuse et circonscrite. « La forme diffuse, dit-il, ou ovaritesyphilitique, n'a été vue par nous qu'à la période atrophique, mais elle présente une telle ressemblance avec l'orchite syphilitique, qu'il est permis de croire qu'elle suit la même évolution, à savoir : au début, multiplication des éléments du tissu conjonctif et augmentation de volume de l'organe; plus tard, organisation ou développement complet de ces éléments, épaississement fibreux, induration, puis peu à peu atrophie ». Quant à la forme circonscrite, « elle présente la plus grande analogie avec l'orchite gommeuse ».

Dans un ouvrage de *Parrot* publié en 1886, *La syphilis héréditaire et le rachitisme*, cet auteur dit avoir trouvé des lésions macroscopiques dans les ovaires de 2 hérédosyphilitiques précoces. Dans les deux cas, les ovaires, au lieu de présenter leur coloration normale rouge clair, avaient une teinte gris bleuâtre. D'autre part, ces organes étaient parsemés, à leur périphérie, de points blanchâtres considérés

par Parrot comme de petits nodules gommeux. L'examen microscopique n'a pas été fait et l'auteur ne donne, à part des détails très incomplets, aucun autre renseignement sur les lésions ovariennes des hérédosyphilitiques.

Morrow, en 1893, se demande si on ne pourrait pas imputer à la syphilis, outre certaines lésions tardives de nature gommeuse les altérations ovariennes scléro-kystiques. Mais il se contente de poser la question sans la trancher et sans y apporter aucun fait précis.

Castens, en 1898, publie l'observation d'une enfant de 9 jours qui présentait de nombreux signes de syphilis congénitale et chez laquelle les ovaires montraient un épaissement fibreux.

Le premier mémoire un peu important sur la syphilis ovarienne paraît en 1900. Il est dû à *Barthélemy*.

L'auteur fait tout d'abord une étude très documentée des lésions de l'utérus, des trompes et des ovaires, dans la syphilis acquise, puis, passant à quelques considérations sur l'hérédosyphilis, il rappelle qu'en dehors des cas de malformations utérines si fréquemment causées par l'hérédosyphilis et qui entraînent la stérilité par dystrophie de l'organe, il existe un certain nombre de cas de stérilité relevant de la sclérose et de l'atrophie hérédosyphilitique des ovaires. Pour lui, les lésions que l'on rencontre dans les ovaires des hérédosyphilitiques seraient en tous points comparables à celles que l'on rencontre dans la syphilis acquise. La syphilis ovarienne aboutirait plutôt à l'infiltration et à la sclérose, qu'à la gomme.

A propos des hémorragies utérines qu'on rencontre fréquemment, dit-il, dans la syphilis acquise et dont la nature syphilitique si souvent méconnue est clairement décelée par l'influence curative du traitement spécifique, l'auteur rappelle encore la possibilité de rencontrer ces hémorragies dans la syphilis héréditaire. Pour lui, beaucoup de cas d'aménorrhée, de dysménorrhée, d'hémorragies, relèveraient de cette dernière affection.

Au « Congrès de gynécologie, d'obstétrique et de pédiatrie »

de Rouen, 1904, *Ozenne*, après avoir produit plusieurs observations de sclérose ovarienne chez des femmes atteintes de syphilis acquise, formule quelques considérations sur la possibilité d'une atteinte congénitale des ovaires par la syphilis.

Il souhaite que de nouvelles études arrivent à éclaircir la pathogénie de la dégénérescence scléreuse, kystique ou non, dont certains organes (ovaires, testicules, mamelles) sont parfois atteints. Pour lui, l'hérédo-syphilis serait souvent responsable de ces altérations et elle donnerait dans beaucoup de cas, la clé de certaines ménorrhagies ou métrorrhagies rebelles qu'on observe chez quelques jeunes filles hérédosyphilitiques méconnues.

La dégénérescence scléreuse d'origine syphilitique affecterait deux formes :

1° la forme hypertrophique;

2° la forme atrophique, simple ou combinée avec une dégénérescence kystique.

Dans cette deuxième forme, la sclérose serait le phénomène initial, sous la dépendance probable d'altérations vasculaires (endo-péri-artérites, endo-périphlébites) produites par la syphilis. Quant à la dégénérescence kystique, elle ne serait que secondaire à la sclérose.

Après la découverte du *tréponema pallidum* en 1905 par Schaudinn, de nombreux auteurs s'efforçant d'établir le rôle étiologique du nouveau microorganisme, explorent attentivement les divers organes des fœtus hérédosyphilitiques.

Le tréponème est mis en évidence dans l'ovaire en 1906 par *Magalhaes et Simmonds*.

Des recherches encore plus approfondies permettent de le découvrir à l'intérieur même du protoplasma ovulaire. Cette découverte du tréponème dans l'ovule appartient à *Hoffmann et Wollers* et à *Levaditi et Sawage* qui, indépendamment les uns des autres et presque en même temps ont publié des faits démonstratifs à ce sujet.

Ainsi Hoffmann et Wollers examinant l'ovaire d'un fœtus mort-né au 7^e mois de la grossesse décèlent des spirochètes

typiques non seulement dans la paroi des vaisseaux mais encore dans le protoplasma des ovocytes.

Ces faits furent confirmés dans la suite par *Bab.*

Tous ces auteurs, d'ailleurs, ne cherchent point à fixer la physionomie anatomo-pathologique des ovaires ainsi infestés. Préoccupés seulement du côté bactériologique, ils cherchent à mettre en évidence le spirochète et à l'étudier après imprégnation argentique, sans s'inquiéter outre mesure des altérations anatomiques dont ces ovaires peuvent être le siège.

A partir de 1908, une série d'études faites à Bordeaux par *Sabrazès et Dupérié* sur la syphilis héréditaire contribue à en décrire la physionomie bactériologique et anatomo-pathologique. Des tréponèmes sont trouvés par ces auteurs dans l'ovaire d'un fœtus de 6 mois mort et macéré (*C. R. Soc. Biol.*, Paris, 1908).

Dans une excellente thèse, parue en 1908, sur la syphilis acquise ou héréditaire des organes génitaux de la femme, *Paul Laffont*, sans fournir de références, donne une description des lésions déduite, dit-il, « des examens faits sur un certain nombre d'hérédo-syphilitiques ». D'après cette description, on observe d'abord un processus irritatif qui se traduit par une poussée congestive. Puis survient la prolifération de petites cellules rondes ou fusiformes, néoformées, riches en noyaux, ce qui entraîne rapidement l'hypertrophie du tissu conjonctif. Les troubles vasculaires ne font pas défaut, sous forme de dilatations des veinules et des artérioles... le long de celles-ci on voit des amas de petites cellules rondes embryonnaires; ainsi se trouvent formées les gommes miliaires.

Les éléments nobles envahis par l'irritation spécifique passent successivement par les phases d'inflammation puis d'atrophie. L'atrophie est l'aboutissant habituel du processus syphilitique sur l'ovaire, sans que l'on puisse dire pourquoi l'évolution vers la gomme est plus rarement constatée que l'évolution vers la sclérose.

Pour Laffont, il pourrait y avoir parfois association de ces

deux processus, auquel cas le néoplasme sclérogommeux affecterait particulièrement la couche corticale, alors que la dégénérescence sclérokystique, les épaissements fibreux, les cloisonnements, etc... se produiraient plutôt aux dépens de la médullaire.

Une observation est publiée en 1909 par Dupérié (*J. de Méd.*, Bordeaux, 1909, p. 361). Il s'agit d'un hérédosyphilitique dans l'ovaire et l'hypophyse duquel le tréponème a pu être décelé. Le cas rapporté est surtout intéressant du point de vue de ce dernier organe, la présence du tréponème dans l'hypophyse ayant été jusqu'à cette date très peu signalée.

Divers auteurs ont eu, après Ozenne, déjà cité, l'attention attirée du côté de la dégénérescence sclérokystique des ovaires et ils se sont demandés s'il ne fallait point invoquer dans l'étiologie de certains cas l'hérédosyphilis.

Lafond (*Journal de médecine de Bordeaux*, 1910), en a observé un exemple fort intéressant chez un fœtus à terme, mort pendant le travail et très suspect de syphilis, car il présentait un très gros placenta, un gros foie et une grosse rate. Les deux ovaires transformés en masses polykystiques atteignaient chacun le volume d'une forte amande.

Histologiquement, Sabrazès trouva des kystes extrêmement nombreux, presque confluent, du volume d'une tête d'épingle à celui d'un gros pois. Les ovaires étaient fortement congestionnés, avec de véritables lacs sanguins. Le tissu conjonctif très accru, était clivé par des tubes de Pfluger en voie de formation, mais beaucoup de ces tubes étaient devenus kystiques avant d'avoir formé des follicules. Les tréponèmes n'ont pas été recherchés, le cas étant antérieur à 1905.

La thèse de *Barthélémy* (Paris, 1918-1919) sur l'hérédosyphilis des glandes endocrines n'apporte aucun document nouveau sur l'ovaire; elle constate que c'est au sujet de cet organe que les connaissances anatomo-pathologiques font le plus défaut, quoiqu'il ne soit cependant pas épargné par la syphilis.

Hutinel et Stévenin (*Arch. de méd. des Enfants*, 1920)

étudiant les dystrophies et les lésions endocriniennes de la syphilis héréditaire, disent avoir examiné un grand nombre d'ovaires, dans l'espoir d'y découvrir des altérations comparables à celles qu'on peut trouver dans les testicules des jeunes hérédosyphilitiques, mais qu'ils n'ont jamais eu la chance d'en observer de bien nettes.

En 1927, le rapport de *Nicolas et Galé* sur les troubles endocriniens de la syphilis héréditaire ne contribue à jeter aucune lumière sur les lésions anatomo-pathologiques de l'ovaire. Les auteurs ne font que rappeler à ce sujet les rares travaux parus (Lancereaux, Paul Laffont), et ils constatent que le tréponème a pu être mis en évidence à plusieurs reprises. Ils restent sceptiques quant à l'étiologie et la nature de certains cas de dysovarie rapportés sans certitude véritable à des lésions ovariennes (dysplasies ou aplasies) qu'on suppose, disent-ils, bien plus qu'on ne les démontre.

Il ne nous reste plus, pour être complet, qu'à mentionner une toute récente étude de *Menninger* parue en 1928 dans *The Am. Journ. of Syphilis* sur la syphilis congénitale de l'ovaire. L'auteur considère cette affection comme bien plus rare que l'hérédosyphilis du testicule.

Ayant examiné les ovaires dans huit cas de syphilis congénitale incontestable, il ne trouva de grosses lésions apparentes dans aucun de ces cas. Un seul présentait des altérations microscopiques consistant surtout en un développement considérable de tissu fibreux, surtout manifeste au niveau de la corticalité. Les follicules ovariens apparaissaient comprimés et étouffés par ce développement interstitiel, les vaisseaux sanguins étaient diminués en nombre et présentaient de la périvasculare.

Si nous voulons maintenant synthétiser ces diverses notions de façon à établir en quelque sorte les formes anatomo-pathologiques de l'ovarite hérédosyphilitique, nous pouvons, en tenant compte de ce que nous avons pu apprendre au cours de nos investigations dans la littérature médicale, grouper les faits rapportés dans les cadres suivants :

1° Il existe une *forme interstitielle aiguë ou subaiguë*, c'est la plus fréquente. L'inflammation spécifique, après avoir débuté par une phase congestive, envahit le tissu interstitiel et donne naissance à l'ovarite spécifique aiguë ou subaiguë (réaction vasculaire et périvasculaire; hyperphasie conjonctive diffuse).

2° A ce stade peut faire suite la *forme gommeuse*, qu'on peut considérer comme traduisant une étape plus avancée dans l'évolution du processus de réaction inflammatoire spécifique. Cette forme gommeuse peut d'ailleurs revêtir plusieurs aspects; si les nodules élémentaires ou follicules syphilitiques de Brissaud sont confluent, nous aurons affaire à des gomes volumineuses et rares; si, au contraire, ces nodules syphilitiques sont isolés, disséminés, ils pourront former des gomes miliaires, de petites dimensions, et dispersées en assez grand nombre,

3° Il existerait une *forme sclérogommeuse*, individualisée par Laffont.

4° Pour certains auteurs, l'infection ovarienne hérédo-syphilitique aboutirait parfois à une *dégénérescence scléro-kystique*.

5° Enfin, la plupart de ces lésions auraient comme terme ultime, l'*atrophie scléreuse*, insulaire ou globale.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

Observation I

(*Inédite, due à l'obligeance de M. le Professeur Dupérié.*)

Enfant âgé de 1 mois; pas d'antécédents syphilitiques nets chez les parents.

Naissance à terme; peu après la naissance, mauvais état général. A l'examen, on constate du coryza sanguinolent, des rhagades périlabiales saignant depuis plusieurs jours. Traces de pemphigus plantaire. Hépatosplénomégalie. Soumis au traitement arsénical, l'enfant meurt subitement peu après son entrée à l'hôpital.

A l'autopsie : le foie est gros et dur; la rate, modérément hypertrophiée; le cœur est mou et décoloré.

Examen anatomo-pathologique et bactériologique des organes. — *Foie* : Grosses lésions de cirrhose monocellulaire, avec altérations profondes des cellules hépatiques.

Les tréponèmes pullulent.

Dans les *poumons* congestionnés, dans la *rate* scléreuse, dans le *thymus* on ne trouve pas de tréponèmes. On ne trouve de parasites ni dans le rein, le pancréas, la thyroïde, assez bien conservés. Par contre les *surrénales* contiennent d'assez nombreux spirochètes répartis dans les trois zones.

Ovaire : Il s'agit d'un organe manifestement plus volumineux qu'il ne l'est habituellement chez le nouveau-né, mesurant un centimètre dans le sens longitudinal et un demi-centimètre dans le sens transversal (après fixation et inclusion).

A la périphérie, cet organe est limité par un épithélium continu de hautes cellules cylindriques en couche unique. Au-dessous de cet épithélium limité par une limitante, le tissu conjonctif est dense et forme sous une faible épaisseur une ébauche d'albuginée.

Dans ce qui correspond à la médullaire, on rencontre une quantité très abondante d'ovisacs et d'ovules primordiaux aux différents stades de leur développement. Ces formations sont de dimensions très variables.

On trouve peu de cordons de Plüger.

Tous les ovules sont dissociés et isolés; quelques-uns sont extrêmement volumineux. L'un d'eux est visible à l'œil nu et mesure 1 millimètre dans le sens longitudinal et $616\ \mu$ dans le sens transversal.

On trouve en outre dans cette substance médullaire des zones arrondies, mal délimitées manifestement constituées par des éléments cellulaires en souffrance et qui ont l'aspect de gommés.

L'une de ces zones mesure $560\ \mu$ sur $336\ \mu$. Elle est irrégulièrement limitée. A sa périphérie le stroma conjonctif ovarien semble plus ou moins condensé, et forme comme une ébauche de coque, mais c'est là un processus à peine indiqué. Quelques follicules ovariens empiètent sur cette zone et semblent plus ou moins participer à l'altération de ses éléments. Les cellules très nombreuses qui sont accumulées dans cette zone sont en souffrance.

On y reconnaît des polynuclées neutrophiles, à noyau pyknotique, des lymphocytes, des macrophages altérés. La trame conjonctive est dissociée : il n'en reste que quelques tronçons méconnaissables. Il s'agit d'une sorte de nécrobiose cellulaire; on ne reconnaît pas de lumière vasculaire en bordure de cette zone; il existe là quelques follicules ovariens plus ou moins altérés.

On ne rencontre pas de microbes dans cette région, mais par contre, on y trouve des tréponèmes; ils sont relativement peu nombreux, localisés surtout en bordure de la gomme, mais ils sont nettement reconnaissables.

Il s'agit en somme d'une gomme syphilitique microscopique.

Il n'est pas possible, en effet, de confondre cette formation avec

un ovisac adulte dont la coupe n'intéresserait que la périphérie montrant les cellules folliculeuses.

De telles images se retrouvent en d'autres points de la préparation. Elles se distinguent de la gomme par une thèque limitante extrêmement nette. L'épaississement de la trame conjonctive périphérique est régulier et continu; il y a démarcation nette entre la capsule et l'intérieur de l'ovisac. Quant aux cellules qui remplissent cet ovisac, elles sont intactes, régulières, uninucléées.

Cette formation gommeuse n'est pas isolée dans cet organe. On en rencontre une autre un peu plus petite à un degré d'évolution moins avancé; quelques cellules sont reconnaissables. Là encore les tréponèmes sont rares, irréguliers, déformés, surtout en bordure.

On trouve encore deux autres zones en nécrobiose avec les mêmes particularités. Elles contiennent également des spirochètes petits, déformés, mais nets.

Dans cet organe, le tissu conjonctif adulte, abondant, forme un feutrage serré qui emprisonne les ovisacs. Ceux-ci sont à tous les stades de leur développement.

Les tréponèmes sont assez abondants. On les rencontre surtout dans le stroma conjonctif et dans les formations gommeuses.

On peut rencontrer des tréponèmes dans l'intérieur des ovisacs. L'ovisac le plus volumineux de la préparation, nettement limité par une thèque conjonctive contient une masse énorme albumineuse (liquor folliculi) délimitée par des cellules folliculeuses stratifiées en couches plus ou moins abondantes. Dans le « liquor folliculi » on rencontre plusieurs tréponèmes typiques. On en compte 4 ou 5 sur une seule préparation dans cet ovisac qui a les dimensions d'un ovisac adulte.

Les capillaires de cet organe sont gorgés d'hématies; au niveau des artérioles, lésions d'endovascularite desquamante, avec cellules endothéliales volumineuses arrondies ou effilées empiétant sur la lumière du vaisseau. Les veinules ont leur lumière encombrée de globules rouges; leur paroi est dessinée par un trait sombre, épais; il y a condensation du tissu conjonctif adventitial, et lésions de périvascularite subaiguë.

Observation II

(Inédite. M. le Professeur Dupérié.)

Nourrisson de 3 mois et demi apporté parce qu'il a des convulsions.

On constate : un œdème dur des membres inférieurs et des mains; très gros ventre; foie énorme atteignant l'épine iliaque antéro-supérieure; grosse rate descendant jusqu'à l'ombilic. Pas de lésions des téguments ni des muqueuses; pas d'hémorrhagies; pas d'altérations cardio-pulmonaires appréciables.

L'enfant est anurique et présente *in fine* une éruption purpurique avec ictère; il succombe en état de mal convulsif. La mère a fait une fausse couche et a eu un accouchement prématuré d'un enfant mort-né. La réaction de Bordet-Wassermann est positive dans son sang.

Autopsie : Foie et rate très volumineux. Reins, poumons congestionnés. Pas d'altérations macroscopiques des autres organes.

Examen bactériologique : Le foie, les surrénales, sont envahis massivement par les tréponèmes; par contre on n'en rencontre ni dans la thyroïde, la rate, le pancréas, le thymus, ni dans les reins atteints de néphrite aiguë.

Ovaire : Organe de dimensions normales, surface légèrement mamelonnée.

Epithélium de revêtement cylindro-cubique; condensation du tissu conjonctif en une couche périphérique, équivalent d'une albuginée.

Immédiatement au-dessous, très nombreux follicules primordiaux noyés dans un tissu conjonctif dense formant parfois des faisceaux. Dans l'intervalle de ces fibres, nombreuses cellules. Pas de formations gommeuses; on ne trouve pas non plus d'ovisacs adultes ni en période de maturation.

Les spirochètes sont très nombreux dans cet organe. On le rencontre dans le tissu interstitiel; ils sont extracellulaires et de forme variable, quelquefois très allongés.

Dans les vaisseaux on trouve en outre un gros bâtonnet à forme

courte cocciforme et à forme longue, imprégné par le nitrate d'argent.

Certains follicules primordiaux formés d'amas de cellules folliculeuses accumulées sans ordre sont envahis par des tréponèmes longs, flexueux, plus ou moins déformés. Le stroma conjonctif exubérant héberge également un grand nombre de tréponèmes. Dans un follicule plus volumineux avec granuleuse périphérique et central on trouve des tréponèmes au niveau des cellules de la granuleuse; l'un d'eux par une de ses extrémités semble pénétrer dans l'ovocyte. Manifestement, cet ovaire est très parasité aussi bien dans le stroma conjonctif qu'au niveau des cellules germinales, néanmoins les tréponèmes les plus nombreux sont en bordure des follicules; ceux qui pénètrent dans les follicules eux-mêmes sont relativement peu nombreux.

Le tissu conjonctif est très dense autour des follicules; fibres épaisses en tourbillons serrés, relativement peu de cellules.

Dans la médullaire : très nombreuses cellules ovalaires à noyau arrondi ou allongé. Dans l'intervalle des follicules, on a l'impression d'un tissu exubérant, vivace, de cellules en prolifération. Certaines de ces cellules sont des fibroblastes, mais parmi elles il y a des cellules interstitielles dont les relations morphologiques avec les cellules folliculeuses paraissent évidentes. Dans ces régions, les tréponèmes sont abondants.

En certains territoires, les follicules primordiaux sont volumineux, réguliers, avec ovogonie centrale.

Entre les follicules, très minces cloisons conjonctives; de place en place volumineuses colonnes de tissu conjonctif en fibres compactes et serrées.

En d'autres points, les follicules sont plus irréguliers; les cellules folliculeuses périphériques s'ordonnent contre la limitante conjonctive, prennent une forme cylindro-conique et laissent au centre une lumière arrondie ou étoilée; l'ensemble prend l'aspect d'un tube glandulaire.

En d'autres points, cordons cylindriques plus ou moins flexueux de cellules folliculeuses disposées sans ordre.

On trouve un follicule volumineux qui remplit tout un champ

d'immersion. La coupe n'intéresse que le disque prolifère et les cellules de la granuleuse; çà et là, semble-t-il, quelques axes fibreux. La thèque périphérique est légèrement ondulée : début d'atrésie folliculaire. On note deux ou trois tréponèmes typiques dans ce follicule.

Dans la même zone médullaire on trouve plusieurs follicules atrétiques limités par une thèque conjonctive épaisse, flexueuse ondulée; les cellules folliculeuses sont tassées en amas compact, et pénétrées par des axes fibro-conjonctifs.

Dans cet ovaire, les follicules primordiaux réguliers prédominent nettement sur les cordons de Valentin Pflüger; néanmoins, ceux-ci ne sont pas rares. Présence de follicules atrétiques; prolifération de tissu conjonctif; nombreuses cellules interstitielles. Congestion extrême des petits vaisseaux; lésions d'endovasculite desquamante avec nombreux monocytes macrophages dans les lumières des vaisseaux qui contiennent en outre de nombreux microbes d'infection agonique.

Dans une trompe voisine, on ne trouve pas de tréponèmes. Par contre dans un nodule de tissu épithélial à structure glandulaire (probablement cortico-surrénale aberrante) et dans le tissu sous-péritonéal les tréponèmes abondent.

Observation III

(*Inédite. M. le Professeur Dupérié.*)

Nouveau-né à terme, du sexe féminin, apportée pour des rhagades périlabiales, des ulcérations fessière avec diarrhée et mauvais état général. A vécu quelques semaines à l'hôpital et a reçu des injections intra-musculaires de biiodure de mercure.

A l'examen des viscères, pas de tréponèmes dans le foie, la rate, le pancréas, les ganglions lymphatiques du carrefour sous-hépatique, les glandes salivaires; pas de tréponèmes dans les centres nerveux ni dans les nerfs de la vie de relation. Rares tréponèmes dans les surrénales, les reins, l'intestin grêle, le thymus. Tréponèmes abondants dans l'appendice et l'hypophyse, dans le plexus solaire.

Ovaires : Tréponèmes extrêmement abondants dans le stroma conjonctif; très abondants tout autour des follicules primordiaux. On en rencontre dans les ovules primordiaux en bordure de l'ovocyte, parfois même accolés au noyau de l'ovocyte.

Il existe des cordons de Valentin-Pflüger avec tréponème parmi les ovogonies.

Dans la partie corticale de cet ovaire, sous l'épithélium cylindrique périphérique et sertis par le stroma conjonctif, on trouve des cordons anastomotiques très irrégulièrement disposés de cellules de la lignée germinale, gros cordons remplis de volumineuses cellules où les cellules de la granuleuse se distinguent mal des ovogonies. Il semble que cet organe présente des troubles de développement des cellules de la lignée germinative.

On voit en certains points, des sortes de puits s'ouvrant à la surface de l'organe, puits dont les parois sont revêtues des cellules épithéliales cylindro-cubiques de revêtement de l'organe et dont la lumière assez largement béante est en partie comblée par des cellules épithéliales desquamées ou proliférées.

Par endroits, certains cordons de cellules germinales se dilatent formant des ébauches de cavités kystiques irrégulières. Dans la lumière de ces cavités flottent des amas de cellules floues et peu distinctes. Parmi ces cellules on distingue des tréponèmes.

En un point, un des puits creusés en plein parenchyme ovarien, bordé de cellules cylindro-cubiques de revêtement et à lumière d'abord largement béante, se termine dans la profondeur du parenchyme, après un trajet irrégulier, par un cordon de cellules, type cellules folliculeuses. Parmi ces cellules on rencontre de très nombreux tréponèmes.

Dans la médullaire, au niveau du hile de l'ovaire, gros vaisseaux remplis d'hématies dans leur lumière. Cocci et bâtonnets; dans leurs parois : tréponèmes.

A ce niveau, on distingue des cellules isolées, rondes, irrégulières ou ovalaires, à protoplasma granuleux et à gros noyau arrondi : ce sont des cellules interstitielles. On les retrouve au niveau du hile et dans le pédicule ovarien. A ce niveau, elles sont mélangées à des vaisseaux et des fibres musculaires lisses, à des filets nerveux dans un tissu conjonctif à mailles lâches.

Les tréponèmes sont encore visibles en ces points où ils sont accolés aux fibres musculaires lisses, ou libres dans les mailles conjonctives. On en voit un dans la gaine d'un tronc nerveux sympathique assez volumineux, à proximité d'un capillaire gorgé d'hématies.

Par contre, dans les parois et dans l'épithélium d'une trompe, on ne voit pas de tréponèmes.

Observation IV

(Inédite. M. le Professeur Dupérié.)

Prématuré de 7 mois avec hépato-splénomégalie énorme. Mort au bout de quelques heures.

A l'examen des divers organes, spirochètes très abondants dans les surrénales, l'hypophyse, les poumons, le pancréas, les parois intestinales; ils sont assez rares dans le foie.

Ovaires : Organes de dimensions normales; assez bonne conservation des ovules primordiaux qui sont très nombreux, pressés en mosaïque les uns contre les autres; çà et là, quelques cordons de Valentin-Pflüger dilatés, irréguliers, avec volumineuses cellules germinatives peu évoluées irrégulièrement disposées; quelques follicules atrétiques. Le tissu fibro-conjonctif est exubérant à la périphérie de l'organe, au-dessous de l'épithélium cubique partiellement desquamé, et dans la médullaire où il forme un feutrage très dense; les vaisseaux sont dilatés, gorgés d'hématies, avec assez nombreux leucocytes, contenant des enclaves arrondies imprégnées par l'argent : légères lésions d'endo et de périvascularité.

Les tréponèmes sont relativement peu nombreux dans cet organe, on en rencontre néanmoins quelques-uns d'une très grande netteté. Ils se trouvent de préférence dans les mailles du tissu interstitiel et en bordure des vaisseaux.

Pas de tréponèmes dans les parois et l'épithélium de la trompe adjacente.

Observation V

(*Inédite. M. le Professeur Dupérié.*)

Nourrisson de 1 mois et demi, du sexe féminin.

Hépatosplénomégalie; rhagades des lèvres, ulcérations fessières, mauvais état général; décès dans les heures qui ont suivi l'admission à l'hôpital.

A l'examen des organes, les tréponèmes ont été trouvés dans le foie, les surrénales, le thymus, les poumons, les parois intestinales, le pancréas.

Ovaires : L'imprégnation argentine de cet organe a été imparfaite; seules les parties superficielles ont été convenablement imprégnées. Les préparations suffisent néanmoins à montrer la présence nette de tréponèmes assez nombreux, siégeant aussi bien parmi les fibres conjonctives du tissu interstitiel que dans les follicules primordiaux eux-mêmes : on voit un tréponème dans un ovocyte, nettement au point avec le noyau de la cellule.

Les autres particularités de cet organe sont la congestion des petits vaisseaux, l'exubérance du tissu conjonctif, le grand nombre de cordons de Valentin-Pflüger volumineux et irréguliers: les follicules primordiaux sont assez nombreux et présentent un aspect normal.

Observation VI

(*Inédite. M. le Professeur Dupérié.*)

Fœtus mort et macéré d'environ 6 mois.

A l'examen des viscères, les tréponèmes ont été trouvés dans le foie, les surrénales, le thymus.

Ovaires : Rareté des follicules primordiaux qui sont clairsemés et isolés au milieu d'un tissu fibro-conjonctif adulte compact; vaisseaux sanguins gorgés d'hématies.

Pas de tréponèmes dans cet organe; on n'en trouve non plus ni dans la paroi, ni dans l'épithélium de la trompe adjacente.

Observation VII

(Professeur Dupérié. *Gaz. hebd. des Sc. méd. Bordeaux*, 1913, p. 87.)

Nourrisson de 21 jours, atteint d'érysipèle de la face, apporté le 23 février 1912 à l'hôpital des Enfants. Il ne présente à l'examen aucune autre manifestation pathologique; cependant il est signalé comme hérédosyphilitique. La température se maintient élevée; l'érysipèle s'accroît. Le 2 mars, l'enfant meurt en hyperthermie.

Recherche du spirochète pâle dans les viscères.

Spirochètes typiques et atypiques dans le foie (soit dans les cellules hépatiques, soit dans leurs interstices, soit de préférence au niveau des parois vasculaires épaissies et sclérosées.

Recherche négative dans la rate, le thymus, l'ovaire, le myocarde, l'hypophyse, la peau.

Observation VIII

(Sabrazès et Dupérié. *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1908, p. 452.)

Un fœtus de 6 mois, du sexe féminin, issu de primipare (sans lésions spécifiques apparentes au moment de la délivrance), mort-né et macéré (pas de bruits du cœur deux jours avant la naissance), est nécropsié 20 heures après l'expulsion.

Après imprégnation argentique, on trouve énormément de spirochètes de Schaudinn dans le foie, les poumons, la rate, les amygdales; en nombre plus discret dans les reins, les surrénales, le corps thyroïde, l'ovaire et dans les muscles.

Les lésions histologiques des viscères sont surtout d'ordre scléreux.

Observation IX

(Levaditi et Sauvage. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1906.)

Renseignements cliniques. — Enfant né prématurément, pesant à la naissance 2.600 gr.; placenta 480 gr. La mère a des syphili-

des pigmentaires sur le cou. Elle a eu déjà 3 grossesses avec 2 autres procréateurs : 1° expulsion d'un fœtus mort et macéré; 2° enfant né prématurément, ayant présenté une éruption syphilitique le 2^e jour et mort à 3 mois; 3° à terme (traitement mercuriel), enfant mort à 6 mois; placenta : 670 gr.

L'enfant qui fait l'objet de cette étude n'a présenté rien d'anormal pendant les dix premiers jours de sa vie. A la fin du premier mois, il eut une éruption de syphilides sur le tronc et les membres et des fissures labiales. Il succomba le trentième jour après sa naissance.

A l'autopsie, on constate un foie silex, riche en tréponèmes et des capsules surrénales hypertrophiées.

Recherches microscopiques. — Nous avons recherché les tréponèmes dans des coupes d'ovaires imprégné à l'argent (ancienne méthode Levaditti).

Malgré la présence d'un assez grand nombre de parasites dans le stroma ovarien, ce n'est qu'après de nombreuses coupes que nous avons pu découvrir quelques tréponèmes typiques dans les cellules ovulaires.

Dans le protoplasma de deux ovocytes, le tréponème incurvé occupe une vacuole sise près du noyau, dans une région correspondant au corps vitellin de Balbiani.

D'autres follicules de Graaf atteints d'atrésie folliculaire montrent des ovocytes réduits de volume, en état de dégénérescence granuleuse et une prolifération de cellules folliculaires.

Des tréponèmes droits ou entortillés existent dans le protoplasma de ces ovules atrésiés.

En dehors des ovocytes, on décèle des parasites, soit dans le tissu interfolliculaire (libres ou phagocytés), soit dans l'épithélium germinatif qui tapisse les cordons de Valentin Pflüger. Quelques tréponèmes existent également dans les cellules de la couche granuleuse des follicules de Graaf.

En présence de ces faits, on est autorisé à affirmer que le *treponema pallidum* est capable d'envahir les follicules de Graaf et de pénétrer dans l'ovocyte.

Observation X

(*Kimla, Wien. Med. Wchrs*, 1905.)

V. M., sexe féminin, âgée de 5 mois.

Diagnostic clinique. — Hérédo-syphilis. Infection générale, furonculose et abcès multiples cutanés.

Faits cliniques. — Lors de son admission à la maison d'enfants trouvés (10 jours), elle avait sur tout le corps un exanthème érythémateux, maculeux. Nez en selle.

A l'entrée du vagin et sur la grande lèvre droite se trouvent quelques végétations; dans le creux génito-crural droit, des efflorescences de couleur rose et de la grosseur d'une lentille.

Sur l'avant-bras, la poitrine et le dos efflorescences maculeuses et papuleuses.

Examen microscopique. — *Ovaires* : Le mésenchyme des ovaires présente un rare degré de développement; le tissu conjonctif richement vascularisé, formé de cellules en fuseau, envoie de nombreuses travées ininterrompues du hile à la surface, en forts cordons qui s'entrelacent pour former un réseau irrégulier à mailles nombreuses. Par endroits, il prend une prépondérance marquée sur le parenchyme; à ce niveau, il n'y a que des follicules rares et rudimentaires, disséminés dans le tissu conjonctif.

Observation XI

(*Kimla, Wien. Med. Wchrs*, 1905.)

L. A., sexe féminin, âgée de 3 mois et 19 jours.

Diagnostic clinique. — Syphilis congénitale. Rhagades des lèvres. Gastro-entérite.

Constatations anatomo-pathologiques. — Syphilis congénitale. Hépatite péricellulaire avec gommes miliaries. Gastro-entérite catarrhale aiguë. Pneumonie lobulaire confluyente des deux côtés. Pleurite fibrineuse du côté droit et abcès miliaire sous-pleuraux du lobe inférieur. Bronchite purulente.

Examen microscopique. — *Ovaire* : Le tissu conjonctif envoie du hile à la surface de nombreux et épais cordons de cellules en forme de fuseau qui forment un réticulum irrégulier à nombreuses mailles dans lesquelles on trouve un tissu parenchymateux non altéré.

Observation XII

(*Menninger the Am. Journ. of Syphilis.*, oct. 1928.)

Il s'agissait d'une enfant de 13 mois dont la mère présentait une réaction de B.-W. positive. Née à terme, elle avait cependant été élevée avec difficulté.

Vers l'âge d'un an, l'enfant présenta un exanthème et fut amenée à une clinique où une injection d'arsphénamine lui fut administrée. Peu après le traitement, la petite malade se mit à avoir des convulsions. Celles-ci continuèrent à intervalles réguliers, survenant à plusieurs reprises, chaque semaine, pendant un mois; l'enfant mourut au cours d'une de ces convulsions.

Les deux ovaires, macroscopiquement, apparaissaient de dimensions et de consistance normales.

Microscopiquement cependant, ils montraient un développement considérable de tissu fibreux surtout remarquable au niveau du cortex.

Les follicules ovariens peuvent être distingués mais les cellules folliculeuses ne montrent pas d'arrangement anatomique défini et apparaissent comprimées.

Les vaisseaux sanguins montrent un processus fibreux péri-vasculaire et semblent être diminués en nombre.

Tout ce tableau révèle un développement considérable du tissu interstitiel avec destruction du parenchyme.

Ces lésions qui, par beaucoup de traits, ressemblent à celles qu'on trouve dans un stade semblable de l'orchite de la syphilis congénitale, peuvent avoir été précédées par une inflammation aiguë avec infiltration périvasculaire de cellules rondes, mais jusqu'à présent rien ne peut indiquer qu'un tel développement ait eu lieu.

Observation XIII

(*Magalhaes; thèse de Rio-de-Janeiro, 1906.*)

Fœtus de 7 mois, mort et macéré. Le placenta était volumineux, lardacé et présentait tous les caractères de la syphilis. L'interrogatoire de la mère ne révélait cependant rien de positif au point de vue accident syphilitique. La parturiente semblait une femme saine, bien constituée et ne paraissait souffrir d'aucune maladie infectieuse.

Peu après son expulsion, le fœtus est placé dans une solution de formol à 10 %. Ainsi nous fut-il possible de procéder à une nécropsie 5 jours après.

Par l'examen des différents viscères, nous ne pouvons observer aucune lésion pathologique du fait de l'induration des organes par le formol. En faisant des frottis avec des fragments de foie, organe que le formol avait pénétré d'une façon moins complète et par la méthode de coloration de Giemsa, nous observons quelques tréponèmes typiques de 10 à 14 spires, réguliers, de coloration rose pâle.

Des inclusions de divers organes sont faits, afin d'examiner les tréponèmes sur coupes.

Technique. — Quelques organes furent traités par le procédé promitif de Levaditi (imprégnation par le nitrate d'argent et réduction par l'acide pyrogallique) et d'autres par la méthode perfectionnée du même auteur (imprégnation par le nitrate d'argent avec addition de pyridine et réduction par l'acide pyrogallique).

Les examens furent positifs dans le cerveau, le thymus, le cœur, le poumon, le diaphragme, le foie, la rate, le rein, les capsules surrénales, l'utérus, l'ovaire, la trompe, l'intestin, l'aorte abdominale, la langue.

Ovaire : Entre les vésicules de Graaf et le tissu conjonctif, nous observons la présence du parasite de Schaudinn en nombre assez accentué.

Utérus : De tous les organes, c'était certes celui-là qui présentait le plus grand nombre de parasites. Nous constatons la pré

sence d'un grand nombre de parasites dans les 3 tuniques de cet organe.

Trompes : Beaucoup de tréponèmes dans toute la coupe.

Observation XIV

(in *Bab. Zeitschrift für Geburts u. Gynak.* 1907.)

Ovaire imprégné à l'argent d'un fœtus hérédosyphilitique.

Dans cet organe on peut voir des spirochètes typiques, mais aussi de nombreux petits corpuscules imprégnés à l'argent, libres dans les tissus. Il faut penser, semble-t-il, dans ce cas, à des formes de dégénérescence du spirochète et ces corpuscules représentent vraisemblablement des fragments et des résidus de spirochètes.

Observation XV

(*Bab. Zeits. für Geb. u. Gynak.* 1907.)

Présence de spirochètes dans un ovaire hérédosyphilitique.

Le tissu interstitiel surtout est intéressé. Cependant nous apercevons un spirochète qui a pénétré dans le protoplasma de l'ovule lui-même; le follicule semble néanmoins être resté intact.

Ce spirochète, pénétrant à l'intérieur de l'ovule, montre bien qu'il ne peut s'agir de fibres de tissu cellulaire ou nerveux. Seul un microorganisme peut être ainsi logé.

Observation XVI

(*Hoffmann. Verhand. der Deutsch. Dermat. Gesell.*, 1906, p. 164.)

Ovaire d'un fœtus syphilitique de 7 mois.

Le spirochète est trouvé à l'intérieur du protoplasma ovulaire. La coloration employée est l'ancienne méthode de Levaditi.

CHAPITRE III

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE. PROCÉDÉS DE COLORATION. LOCALISATION ET RÉPARTITION DU TRÉPONÈME DANS L'OVAIRE.

La présence du spirochète pâle dans les organes des nouveau-nés hérédosyphilitiques, établie peu après la découverte de Schaudinn et Hoffmann par Buschke et Fischer et Levaditi, fut confirmée ensuite par un grand nombre d'observateurs.

La mortalité considérable des 'nouveau-nés hérédosyphilitiques favorisait grandement ces recherches dirigées surtout dans le but d'établir l'étiologie de la syphilis et les relations pouvant exister entre le parasite incriminé et les lésions syphilitiques. La présence du spirochète au niveau des lésions spécifiques, chez des fœtus à l'abri de toute autre contamination devait fournir la preuve irréfutable du rôle étiologique joué par ce micro-organisme.

Les recherches se sont multipliées depuis cette époque déjà éloignée et, actuellement, on peut dire qu'il n'est guère d'organe où le tréponème n'a pu être mis en évidence. Cela se conçoit d'ailleurs aisément si l'on songe que l'hérédosyphilis du nouveau-né est une véritable septicémie, une spirillose et qu'il n'y a aucune raison pour que l'agent de cette septicémie, véhiculé par voie sanguine, ne puisse, un moment ou l'autre, gagner n'importe quel viscère de l'organisme.

Néanmoins, on constate une telle inégalité de répartition dans les différents organes et les auteurs ont donné à ce sujet des chiffres si variables pour chaque viscère qu'on est

amené à supposer une certaine électivité du tréponème variable dans les différents cas, et s'adressant tantôt à un organe, tantôt à un autre, au lieu d'une diffusion uniforme et massive du spirochète dans tout l'organisme.

Pour mettre en évidence le spirochète dans les coupes d'organes, il fallut trouver des colorants spéciaux. Si la coloration des frottis par le procédé de Giemsa avait pu montrer l'existence presque constante des tréponèmes dans les lésions cutanées et viscérales de la syphilis héréditaire et précisé les rapports entre le nombre de ces parasites et l'intensité des altérations pathologiques, encore fallait-il trouver une méthode permettant la coloration des spirochètes sur coupes afin de pouvoir entreprendre l'étude de la topographie du micro-organisme de Schaudinn dans les organes.

La coloration au bleu de Nil préconisée par Herxheimer et Hübner se révéla insuffisante et ne donna pas de résultats satisfaisants.

Bertarelli, Volpino et Bovero proposèrent une méthode basée sur l'imprégnation des spirochètes par le nitrate d'argent et l'emploi du mélange de von Ermengem comme agent réducteur. La coloration des tréponèmes est possible par cette méthode, mais certains inconvénients rendent ce procédé imparfait : les spirochètes sont relativement pâles et, d'autre part, il se forme des précipités d'argent métallique qu'on ne peut éviter.

Levaditi perfectionna cette méthode d'imprégnation au nitrate d'argent; c'est son procédé qui a prévalu et qui est utilisé actuellement pour la mise en évidence des spirochètes dans les coupes d'organes.

La méthode d'imprégnation à l'argent de Levaditi (légèrement perfectionnée plus tard par le même auteur) est bien exposée dans tous les traités classiques et nous n'y insisterons pas.

C'est elle qui a été employée dans les observations rapportées par nous au chapitre précédent de notre étude et qui a permis de déceler, d'une façon parfaite, des spirochètes dans les coupes d'ovaires hérédosyphilitiques.

Si le procédé de Levaditi permet de bien voir les spirochè-

tes, il montre imparfaitement les tissus. Pour cette raison, il est utile de traiter secondairement, par un autre colorant, les coupes qui ont subi au préalable l'imprégnation argentine. Les renseignements concernant cette coloration de fond manquent pour la plupart de nos observations, les auteurs ayant négligé de la signaler, ou s'étant contentés de la simple imprégnation à l'argent.

La coloration de fond employée dans nos observations inédites avec d'excellents résultats, est le procédé de Sabrazès et Dupérié à la thionine picriquée (*Gaz. hebd. des Sc. med. de Bordeaux*, 2 mai 1909).

Nous reproduisons cette méthode telle qu'elle a été décrite par eux :

« Sur des coupes imprégnées au nitrate d'argent par la
« méthode habituelle de Levaditi, collées à la gélatine formolée, déparaffinées, bien hydratées, on met quelques
« gouttes d'une solution de thionine phéniquée préparée suivant la formule :

Thionine	0 gr. 10
Acide phénique cristal	2 gr. »
Alcool à 95°	10 cc. »
Eau distillée	100 cc. »

« laisser agir pendant une à deux minutes, laver la coupe à fond par l'alcool absolu, puis traiter par le xylol ou la benzine. Déposer alors, non loin des bords, deux petits cristaux d'acide picrique, faire osciller la lame pour obtenir une coloration homogène, vert pré, éliminer alors les cristaux. Rincer au xylol et monter au baume. »

Les tréponèmes sont bien visibles, restés noirs et tranchant avec netteté sur le fond jaune verdâtre des tissus.

*
* *

Dans quelles proportions peut-on arriver à déceler les spirochètes dans l'ovaire des hérédo-syphilitiques et quelle est la fréquence de l'atteinte ovarienne, par rapport aux localisations du parasite dans les autres organes ?

Nous sommes forcé de nous en référer à des travaux ayant porté sur un grand nombre d'organes examinés systématiquement et en série. Si nous nous en rapportons aux recherches des auteurs allemands et, en particulier, à celles de Bab, qui a examiné 260 blocs d'organes différents, prélevés à l'autopsie d'hérédo-syphilitiques, dans le but de rechercher la présence du spirochète, nous obtenons les pourcentages suivants de cas positifs :

Poumons	87.5 %
Pancréas	80 %
Peau	66 %
Surrénales	64.7 %
Rate	62.9 %
Foie	59.5 %
Veine ombilicale	55.6 %
Thymus	55.6 %
Rein	54.5 %
Artères de l'ombilic	50 %
Testicule	50 %
Ovaire	46.2 %
Nez	41.7 %
Œil	25 %
Trompe	25 %
Utérus	12.5 %
Cordon ombilical	9.4 %
Placenta	0 %

Ainsi donc dans 46.2 % des cas, l'ovaire des hérédo-syphilitiques hébergerait des spirochètes; le testicule, lui, compte une moyenne de 50 % de cas positifs. La différence n'est pas bien grande et ces chiffres établis par Bab, nous confirment dans l'opinion que nous avons émise au début de notre étude, à savoir que l'atteinte de l'ovaire par l'hérédo-syphilis quoique signalée dans la littérature médicale beaucoup plus rarement que les altérations testiculaires, survient dans la réalité à peu près aussi fréquemment que ces dernières.

Nous nous hâtons d'ailleurs de dire qu'il ne faut point attacher à ces pourcentages une importance trop grande, ni une valeur trop absolue. Il faut être prudent, en particulier, si l'on veut affirmer qu'un organe ne contient pas de spirochètes; il n'est pas rare, en effet, d'observer sur un même organe des faits discordants, d'un fragment à un autre. La répartition des spirochètes, irrégulière dans l'organisme, l'est aussi à l'intérieur de chaque organe pris isolément. Pour obtenir des résultats absolument exacts il faudrait multiplier les examens et les faire porter sur les différentes parties de chaque organe. On conçoit que, pour désirables que soient ces investigations, il puisse être difficile de s'y livrer, en se conformant aux multiples conditions requises.

Les pourcentages ont pu être un peu différents pour d'autres observateurs; c'est ainsi que la plupart des auteurs s'accordent avec Levaditi, pour donner au foie la première place dans la hiérarchie des organes envahis par le tréponème. Cette prédilection de l'infection hérédo-syphilitique pour la glande hépatique n'est pas pour nous étonner: le foie étant, en effet, le premier organe qui reçoit le sang placentaire infecté, se trouve de ce fait le plus exposé à l'infection. Nous venons de voir cependant, que les recherches de Bab ont abouti à des résultats légèrement différents, puisque le foie ne montre qu'un pourcentage de 59,5 % de cas positifs alors que le poumon se révèle infesté par le tréponème dans une proportion de 87,5 %.

En ce qui concerne la présence du spirochète dans l'ovaire, nous sommes à même de fournir un pourcentage encore plus important que le chiffre de 46,2 donné par Bab. En effet, les observations qui nous ont été fournies par M. le professeur Dupérié, montrent que sur 8 ovaires d'hérédo-syphilitiques manipulés, la recherche du spirochète a été positive dans 6 cas. Le tréponème n'a pu être mis en évidence dans les observations VI et VII; nous avons tenu cependant à les publier, car elles nous permettent d'établir, à notre tour un pourcentage qui se révèle encore plus considérable que celui de Bab, puisqu'il nous donne le chiffre de 75 %.

A vrai dire le nombre un peu restreint de nos observations ne nous permet pas d'envisager ce résultat comme absolu et définitif. Notre pourcentage constitue simplement une indication précieuse; nous espérons que, dans la suite, un nombre plus considérable d'observations permettra de le contrôler et de le vérifier.

Après avoir ainsi vu quelle place il fallait à peu près attribuer à l'ovaire, dans l'échelle de vulnérabilité des différents organes vis-à-vis du tréponème, passons à *l'étude de la répartition du spirochète dans l'ovaire*.

Le tréponème est amené à l'ovaire du fœtus par voie sanguine; il ne sera donc pas étonnant de le rencontrer au niveau des *vaisseaux sanguins* et à l'intérieur des *lumières vasculaires*. Cependant, nous ne l'y avons jamais rencontré en grande abondance. C'est là, au surplus, une constatation qui a été faite par beaucoup d'auteurs et pour d'autres organes que l'ovaire; Levaditi, en particulier, écrivait à ce propos : « Si la voie que suivent les tréponèmes pour se déplacer d'un « organe à l'autre, est celle de la circulation sanguine, il n'en « est pas moins vrai que le sang n'est pas le milieu que ces « microorganismes choisissent de préférence pour se développer ».

Le tréponème ne se cantonne donc pas dans le système vasculaire, mais traversant la paroi des vaisseaux où on peut le mettre en évidence (obs. III), il poursuit sa migration et gagne *l'atmosphère périvasculaire*, où se créera de son fait, un processus de périvascularite souvent constaté (Obs. Menninger).

Mais c'est dans le *tissu conjonctif interstiel* de l'ovaire, c'est au niveau des travées plus ou moins épaissies du stroma conjonctif, qu'il sera le plus fréquemment et le plus aisément décelé. De fait, toutes nos observations montrent cette prédilection du tréponème pour le tissu conjonctif ovarien. On constatera, la plupart du temps, une réaction fibreuse, une hyperplasie conjonctive, et le stroma conjonctif exubérant hébergera un grand nombre de tréponèmes.

Parfois, on pourra mettre en évidence, les spirochètes au

niveau des *formations gommeuses* dont l'ovaire pourra être le siège.

L'observation I est typique à ce point de vue, car elle montre dans la médullaire ovarienne, des zones arrondies, mal délimitées, manifestement constituées par des éléments en souffrance et des cellules en état de nécrobiose.

Des tréponèmes peuvent être décelés soit à l'intérieur de ces gommages, soit le plus souvent en bordure de ces formations nécrobiotiques.

A ce propos, il est assez curieux de constater que si dans la syphilis tertiaire acquise, on ne peut mettre qu'exceptionnellement en évidence le tréponème dans les gommages, on le rencontre, semble-t-il, avec une plus grande fréquence dans les formations gommeuses de la syphilis héréditaire. Sabrazès et Dupérié ont pu le constater dans l'hypophyse; de même il a pu être décelé assez aisément au niveau des gommules ovariennes citées dans notre observation I. A vrai dire, il ne s'agissait pas, la plupart du temps de spirochètes typiques, mais de formes paraissant modifiées ou dégénérées.

Le Professeur Dupérié avait eu en 1913 l'attention attirée sur ces formes atypiques qu'il avait pu constater dans les viscères d'un nouveau-né hérédo-syphilitique, atteint également d'une septicémie à streptocoques (*Gaz. hebdomadaire des sciences médicales Bordeaux*, 1913). Il avait pu constater dans les lésions ordinaires, viscérales, des formes faiblement ondulées, en guillemets, parfois plus courtes et vaguement fusiformes, éléments dont l'identification aurait pu être malaisée en l'absence d'échantillons typiques sur les mêmes coupes.

Ces formes atypiques ne pouvaient être confondues ni avec des bactéries d'infection agonique, anaérobies ou colibacilles, à dimensions et à forme plus régulières, à localisation plus strictement intra-vasculaire, ni avec des filets nerveux moins intensément imprégnés par l'argent, plus irréguliers; d'autre part elles se rattachaient aux éléments typiques par des formes de passage. Le Professeur Dupérié examinait

les différentes hypothèses en cours sur la cause de ces modifications de l'agent infectieux, et se demandait s'il ne fallait pas plutôt voir en ces éléments considérés comme des formes de dégénérescence (Mullens et Hartmann) ou de dépression (Calkins), des formes de repos, capables de résister aux conditions défavorables du milieu et de régénérer des formes typiques, dans des conditions de vie meilleures.

Un récent article de Manouélian (*C. R. Soc. biol.*, 1930, n° 17) reprend la question des formes anormales du tréponème, cette fois dans les gommès de la syphilis acquise, Manouélian a pu constater dans des coupes de scléro-gommès, à côté de tréponèmes typiques, des formes anormales. Il existe des tréponèmes grenus, fragmentés, semblant être en voie de lyse. D'autres spirochètes sont disposés en couronne; cette couronne se resserre de plus en plus, en même temps que la forme spiralée s'atténue. Le tréponème se transforme ainsi en un corpuscule arrondi, limitant un espace clair en son milieu, lequel contient un petit point central; cet espace prend ensuite une teinte sombre, et le corpuscule devient presque homogène. Manouélian se demande s'il ne s'agirait pas de la forme de résistance du parasite. Enfin, il existe des tréponèmes excessivement courts, des granules très fins munis de filaments ténus. La dimension de toutes ces formes leur permettrait de traverser les filtres. Peut-être s'agit-il de l'ultra-virus syphilitique.

Nous avons tenu à mentionner ce travail pour l'intérêt qu'il présente au point de vue de l'étude, encore à peine ébauchée, des formes filtrantes et atypiques du virus syphilitique, et également parce que nous avons pu constater au niveau des formations gommeuses d'une de nos observations la présence de ces éléments atypiques, se rencontrant plus fréquemment, semble-t-il, dans les lésions gommeuses de la syphilis héréditaire que dans les lésions tertiaires de la syphilis acquise où le tréponème est rarement mis en évidence aussi bien dans ses formes normales que dans ses formes atypiques.

Quoiqu'il en soit, et sans vouloir pénétrer plus avant la

signification de ces éléments atypiques, contentons-nous de signaler leur présence au niveau de la glande génitale femelle des hérédo-syphilitiques.

Le tissu parenchymateux de l'ovaire n'est pas épargné, lui non plus, par les tréponèmes, et on peut trouver le parasite, soit entre les cellules folliculeuses, ou à leur intérieur soit dans le « *liquor folliculi* » des ovisacs adultes ou en voie de développement (obs. 1), soit même à l'intérieur du protoplasma ovulaire (obs. Levaditi).

Enfin les cellules de *l'épithélium germinatif* qui tapisse les cordons de *Pflüger*, se sont révélées capables d'abriter le parasite.

Dans ces différents cas, les tréponèmes se sont présentés avec leur aspect habituel, de longueur moyenne, plus ou moins grêles disposés un peu dans tous les sens et en nombre variable.

Parfois on a pu constater (obs. Bab) des formes granuleuses de dégénérescence, imprégnées par l'argent.

.....

Il ressort de cette analyse de faits, que le spirochète peut se rencontrer au niveau de toutes les parties constituantes de l'ovaire. Il semble éprouver quelque prédilection pour le tissu interstitiel, mais le tissu parenchymateux (cordons de *Pflüger*, follicules de Graaf et ovules) pourra souvent aussi l'héberger.

CHAPITRE IV

ÉTUDE ANALYTIQUE DES LÉSIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Il nous semble utile de donner, tout d'abord, un aperçu rapide de la structure histologique normale de l'ovaire du nouveau-né. Nous serons, ensuite, plus à l'aise, pour étudier les modifications et les lésions produites par l'invasion spirochétienne dans l'ovaire des hérédosyphilitiques et plus en mesure d'apprécier les états pathologiques de cet organe.

Lorsqu'on examine au microscope une coupe d'ovaire de nouveau-né, on voit, en allant de la surface vers le centre :

- 1° L'épithélium germinatif tapissant la surface de l'ovaire.
- 2° Une large zone contenant les ovules et les follicules.
- 3° Au centre, la région conjunctivo-vasculaire, ou médullaire.

L'épithélium germinatif forme une couche continue de cellules petites, irrégulières, dont quelques-unes se différencient nettement par leur volume plus considérable, leur protoplasma clair et leur noyau volumineux : ce sont des ovules qui vont plonger sous l'épithélium et se répandre dans la grande zone ovulaire sous-jacente. Avant de s'individualiser, ils forment des grappes appendues à l'épithélium, portant le nom de tubes, ou mieux, cordons de *Pflüger*.

La zone sous-jacente à l'épithélium, ou zone ovulaire, est composée essentiellement : 1° d'ovules à différents stades de leur évolution ; 2° de tissu conjonctif. Les ovules nés de l'épithélium germinatif composent d'abord les cordons de *Pflüger*, puis, ces amas d'ovules, perdant toute connexion

avec l'épithélium, forment des blocs ovulaires; enfin, chaque ovule s'isolant, s'individualisant, devient ce qu'on appelle un *ovule primordial* qui, s'entourant d'une couronne cellulaire épithéliale, constituera le *follicule primordial*. Ce follicule primordial est susceptible de se développer par accroissement des cellules épithéliales granuleuses et apparition du liquide folliculaire. C'est alors le follicule en évolution, le follicule de Graaf, qui chez le nouveau-né, n'arrive pas à maturation mais s'arrête au cours de son évolution et s'atrophie.

Tels sont les différents stades que parcourent l'ovule et l'ovisac, depuis l'ovule, simple cellule différenciée de l'épithélium germinatif jusqu'à l'atrophie folliculaire.

Les ovules aux différents stades, ne se trouvent pas disséminés d'une façon indifférente dans l'épaisseur de la zone ovulaire; ils sont, au contraire, répartis de telle façon, qu'on peut diviser la grande zone ovulaire en trois zones secondaires, en allant de la surface vers la profondeur :

- a) la zone des cordons de *Pflüger* et des blocs ovulaires sous-jacente à l'épithélium germinatif;
- b) la zone des ovules primordiaux;
- c) la zone des follicules, au contact de la région conjonctivo-vasculaire.

L'importance de ces trois zones varie d'un ovaire à l'autre, permettant de décrire 3 types d'ovaire chez le nouveau-né, cette division en 3 types se justifiant d'ailleurs non seulement par la répartition des ovules et des follicules, mais encore par celle du tissu conjonctif qui forme le stroma ovarien.

1° *Dans le type fœtal*, la zone ovulaire est surtout composée de cordons de *Pflüger* et de blocs ovulaires; les ovules primordiaux et les follicules primordiaux sont extrêmement rares. Le tissu conjonctif est constitué par de minces fibrilles qui circonscrivent superficiellement les blocs ovulaires, puis, plus profondément, les ovules et les follicules primordiaux, formant ainsi les mailles d'un vaste réseau qui s'étend sur toute la zone ovulaire.

2° Dans le type intermédiaire, les ovules primordiaux prédominent; les blocs ovulaires et les follicules primordiaux sont en moins grand nombre. Le tissu conjonctif affecte la même disposition que précédemment, mais les travées sont plus épaisses.

3° Le type adulte se caractérise par la quantité des follicules primordiaux qu'on y rencontre. On y trouve également de nombreux ovules primordiaux; mais les blocs ovulaires et les cordons de Pflüger sont rares. Le tissu conjonctif prend un développement encore plus prononcé que précédemment. Sous l'épithélium il se constitue en un ruban plus ou moins large rappelant l'albuginée du testicule. De cette bande fibreuse partent des travées épaisses qui vont se souder à la zone profonde conjonctive vasculaire.

Le centre de l'ovaire est occupé par un noyau conjonctif dense auquel viennent aboutir les mailles du réseau conjonctif cortical. Dans l'épaisseur de ce noyau, on voit la coupe de vaisseaux artériels et veineux de différents volumes.

Quelles sont les modifications apportées à cette structure ovarienne normale par l'infection hérédosyphilitique?

Tout d'abord, au point de vue macroscopique, nos observations ne signalent pas d'altérations appréciables.

La plupart du temps, l'organe est d'apparence normale.

Mais parfois (obs. I) une augmentation manifeste de volume a pu être constatée.

La surface, souvent libre et régulière, a pu apparaître bosselée et mamelonnée (obs. III).

Les modifications de coloration, autrefois signalées par Parrot (teinte grisâtre, aspect un peu translucide) ne sont pas mentionnées et semblent dans la plupart des cas faire défaut.

Au point de vue microscopique, nous étudierons successivement les modifications de structure portant sur les deux éléments essentiels de l'ovaire; l'appareil folliculaire et le stroma conjonctivo-vasculaire.

1^o Appareil folliculaire.— Un fait, qui nous a paru assez digne de retenir l'attention, est que la plupart des organes examinés, rentrent dans la catégorie des *ovaires du type adulte*.

Dans la majorité des cas, en effet, on ne rencontre que peu ou pas de cordons de Pflüger, mais au contraire presque uniquement des ovules différenciés, des follicules primordiaux et, parfois même, des follicules de Graaf avec les dimensions d'ovisacs adultes (obs. I). Cet aspect spécial est-il dû à l'invasion du processus luétique ? Le fait n'est pas prouvé, mais il est vraisemblable. Il semble que la congestion qui constitue le 1^{er} stade de l'atteinte ovarienne, ainsi que l'inflammation interstitielle agissent sur l'appareil folliculaire en activant la croissance des éléments germinatifs et en donnant aux éléments du parenchyme une véritable impulsion irritative plus ou moins accentuée.

Ces follicules, rapidement évolués, suivront leur destination normale qui est l'atrésie et cette terminaison banale, sera sans doute souvent hâtée par la présence même du tréponème « in situ ». C'est ainsi qu'on retrouvera un grand nombre de follicules atrétiques (obs. Levaditti) contenant à leur intérieur des tréponèmes; et la pénétration de ces parasites à l'intérieur des follicules, survenue vraisemblablement et dans beaucoup de cas avant leur évolution régressive, aura peut-être contribué à accélérer cette terminaison.

Le deuxième mode de terminaison dans l'évolution du follicule, après l'atrésie, est la transformation kystique. Nous n'avons pu retrouver dans nos observations de faits de dégénérescence kystique analogue à ceux qui ont été mentionnés par Lafond; mais, nous ferons remarquer que les modifications mentionnées plus haut (transformation abondante de follicules primordiaux en follicules en état de quasi-maturité, exagération atrétique des follicules) s'apparentent néanmoins d'assez près à la dégénérescence microkystique.

Si nous consultons en particulier les travaux de Kahlden ou ceux de Forgeue, nous voyons, en effet, que la dégénérescence micro-kystique des ovaires se caractérise histologique-

ment par une augmentation du nombre des follicules en voie de croissance et une exagération du nombre des atrésies folliculaires; la plupart des follicules atteints par le processus dégénératif régressent et s'oblitérent; quelques-uns, seulement, les plus volumineux, deviennent kystiques.

Dans nos observations, ce développement plus actif et plus généralisé des follicules, tient vraisemblablement, comme nous l'avons dit, à un état d'hyperactivité de l'organe, état caractérisant d'ailleurs tout travail inflammatoire dans ses formes légères.

Dans d'autres cas, que nous pouvons vraisemblablement considérer comme constituant une étape plus avancée dans l'invasion luétique (obs. Menninger) les altérations interstitielles deviennent prépondérantes; nous constaterons, au lieu de cette atteinte parenchymateuse légère amenant une suractivité folliculaire..., une hyperphasie conjonctive plus ou moins considérable..., un développement interstitiel fibreux étouffant les follicules, les empêchant de s'accroître, désorganisant et disloquant les travées cellulaires. Dans ces cas, les follicules seront diminués de nombre et nous pourrions constater une véritable destruction du parenchyme.

Nous n'insisterons pas sur le processus d'atrésie folliculaire qui se passe ici, comme dans les ovaires normaux : dégénérescence des cellules de la membrane granuleuse, puis de l'ovule lui-même, épaissement des fibres conjonctives de la thèque interne, formation à l'intérieur de la cavité folliculaire d'un tissu conjonctif réticulé, dont les fibrilles se groupent peu à peu en faisceaux. Le tréponème pourra être décelé, comme nous l'avons vu, à l'intérieur de ces follicules atrétiques.

Il semble donc que nous puissions individualiser tout d'abord, au point de vue des modifications et des lésions de l'appareil folliculaire, un premier type anatomo-pathologique caractérisé par la prédominance des follicules primordiaux sur les cordons de Pflüger, leur croissance plus rapide que normalement et par l'évolution plus hâtive vers l'atrésie

folliculaire. Ce type auquel se rattachent les observations I, II, et IV évoluerait vraisemblablement, du fait du développement plus actif et plus généralisé du tissu interstitiel adulte exubérant, étouffant et comprimant l'élément noble, détruisant véritablement le parenchyme ovarien, vers un stade représenté par notre observation VI ou dans l'ovaire d'un fœtus de 6 mois mort et macéré on peut constater que les follicules primordiaux sont peu nombreux, clairsemés et étouffés par un tissu interstitiel adulte abondant.

L'observation de Menninger nous offre également un tableau identique et en tous points superposable à cette observation VI. En effet, les ovaires en cause présentent un développement considérable de tissu fibreux, les travées des cellules folliculeuses apparaissent comprimées et disloquées par la poussée conjonctive, lésions qui ressemblent singulièrement à ce qu'on retrouve dans un stade semblable de l'orchite de la syphilis congénitale.

Mais ce n'est pas là le seul aspect que nous ayons pu constater au niveau des ovaires hérédosyphilitiques dont nous présentons les observations.

Il existe une 2^e modalité anatomo-pathologique, caractérisée par la *persistance* et l'*exagération du type fœtal*. Nous pourrions alors constater non plus cette prédominance des follicules primordiaux ou des ovisacs en voie d'accroissement, mais au contraire une grande abondance de formations épithéliales tubulaires et de cordons de Valentin-Pflüger.

Les observations III et V constituent les prototypes de ce nouvel aspect anatomo-pathologique.

Ces cordons de Valentin-Pflüger ne suivent pas toujours une évolution normale, mais semblent avoir des troubles de développement et deviennent parfois kystiques.

C'est ainsi que dans l'obs. III, au-dessous de l'épithélium cylindrique périphérique, dans la partie corticale, nous pourrions trouver des cordons anastomotiques très irrégulièrement disposés de cellules de la lignée germinale, constituant de gros cordons remplis de volumineuses cellules, ovogonies et

cellules granuleuses, qui se distinguent mal les unes des autres. Il existe, semble-t-il, des troubles de développement de ces cellules de la lignée germinale.

En certains points on pourra constater l'existence de cavités, véritables puits s'ouvrant à la surface de l'ovaire, et revêtues des cellules épithéliales cylindro-cubiques de revêtement de l'organe, avec une lumière béante comblée en partie par des cellules épithéliales desquamées ou proliférées.

Enfin, par endroits, il existe des ébauches de cavités kystiques irrégulières, au sein des cordons de cellules germinales.

Les tréponèmes sont abondants au niveau de toutes ces formations dont le développement est manifestement dû à une évolution troublée et modifiée des cellules de la lignée germinale.

Somme toute, les modifications constatées au niveau du parenchyme, parfois assez considérables, ne sont pas néanmoins d'une absolue spécificité. Nous avons simplement noté la prédominance dans la plupart des cas des follicules primordiaux sur les cordons de Pflüger, l'évolution plus rapide, nous a-t-il semblé, des follicules qui, pour certains auteurs, subiraient parfois une transformation kystique; dans quelques cas et du fait de la prépondérance du développement interstitiel, des altérations folliculaires par compression, avec dislocation des travées cellulaires. On peut aussi constater parfois la persistance et l'exagération du type foetal, avec, semble-t-il, des troubles d'évolution des cellules de la lignée germinale.

Enfin, la présence du tréponème au niveau des éléments folliculaires, ou à l'intérieur des follicules atrétiques, a été fréquemment observée, constituant un test bactériologique indéniable de spécificité.

2° Stroma conjonctif. — Quelles sont maintenant les *lésions du stroma conjonctif* de l'ovaire des hérédosyphilitiques ?

L'infiltration cellulaire inflammatoire, ou infiltration embryonnaire, signalée par Laffont a été rarement observée par nous. Dans la majorité des cas, elle serait périvasculaire.

Dans certains cas, cette infiltration cellulaire peut aboutir à la formation de *gommes* plus ou moins volumineuses. L'observation I est typique à ce point de vue, l'ovaire dont il s'agissait contenant plusieurs petits nodules gommeux. A leur niveau on trouve : des lymphocytes, relativement rares, des mononucléaires, macrophages moyens ou grands plus ou moins altérés; des polynuclées neutrophiles à noyau pycnotique. La rareté des cellules plasmatiques typiques a été observée, fait sur lequel MM. Sabrazès et Dupérié ont insisté dans une étude sur la syphilis héréditaire; cette rareté relative des cellules du type plasmatique s'oppose à leur fréquence très grande dans les lésions de la syphilis acquise.

Autour de ces gommules existe parfois une réaction conjonctive, la plupart du temps assez peu marquée et simulant une ébauche de coque.

Les follicules qui entourent la gomme prennent part à la nécrose et on les trouve souvent plus ou moins altérés.

L'*hyperphasie conjonctive* est plus ou moins prononcée. Souvent il existera un processus fibreux périvasculaire (obs. Menninger). D'autre part, le tissu conjonctif qui sépare les ovisacs, forme, dans la plupart des cas, un feutrage serré, des bandes ou des rubans épais. La sclérose du stroma peut prédominer dans la zone corticale qui apparaît alors constituée par un feutrage très dense de faisceaux conjonctifs pauvres en éléments cellulaires; elle forme des anneaux plus ou moins épais autour des follicules qui apparaissent comprimés, étouffés. Périphériquement, le tissu conjonctif est souvent condensé, formant une sorte d'albuginée.

On peut suivre, sur certaines coupes, la succession des stades de la néoformation conjonctive. La sclérose semble commencer par le cortex : on y trouvera souvent un tissu conjonctif très dense, constitué par des fibres épaisses, en tourbillons serrés, avec relativement peu de cellules. Si on se rapproche au contraire du centre, on constate qu'il y existe également une réaction conjonctive mais elle reste encore cellulaire; le tissu conjonctif est jeune, il forme parfois des

faisceaux, mais il enserre entre ses mailles de nombreuses cellules.

Le tréponème sera aisément décelé au niveau de ces zones d'inflammation interstitielle, dans le stroma conjonctif séparant les follicules, dans les manchons de périvascularité, au pourtour ou même à l'intérieur des formations gommeuses.

Parfois, le tissu parenchymateux n'est pas altéré (obs. Kimla), mais souvent, le tissu conjonctif arrive à prendre une véritable prépondérance sur le tissu folliculaire qu'il étouffe et comprime.

Nous avons pu noter dans un cas (obs. III, la présence au niveau de la médullaire de très nombreuses cellules ovalaires, à noyau arrondi ou allongé, présentant tous les caractères des *cellules interstielles* auxquelles elles peuvent être assimilées; nous nous contenterons de signaler, sans nous y étendre, le grand nombre de ces formations à signification endocrinienne, éparses au niveau du hile et mêlées à des cellules fibroblastiques en évolution, au milieu d'un tissu conjonctif exubérant et vivace.

Les tréponèmes étaient très abondants à ce niveau.

Les altérations vasculaires semblent être le plus souvent constituées par de la congestion plus ou moins marquée, les capillaires se montrent alors gorgés d'hématies; parfois on pourra constater de l'endovascularite desquamante (obs. I et II) ou encore de la périvascularite (obs. Menninger).

Les lésions nerveuses ne sont pas mentionnées la plupart du temps. Une de nos observations, néanmoins, montre la présence du tréponème à l'intérieur d'un tronc nerveux sympathique.

Si nous essayons maintenant de grouper les lésions constatées par nous de façon à établir des formes anatomo-pathologiques, nous constatons que l'on peut retenir chez l'hérédo-syphilitique précoce les trois formes suivantes.

1^o *La forme parenchymateuse*, véritable dysplasie des formations épithéliales tubulaires et des cordons de Pflüger, caractérisée par une accentuation marquée du type fœtal,

des troubles d'évolution, des altérations variables, souvent kystiques, des éléments germinatifs.

2° *Le forme interstitielle*, avec hyperplasie conjonctive diffuse, développement considérable du stroma conjonctif qui, formé d'abord de tissu jeune, s'organise peu à peu et se transforme en tissu adulte, sécrétant du collagène, et étouffant les cellules folliculeuses par un développement exagéré. Les follicules ainsi comprimés et étouffés par l'hyperplasie conjonctive évoluent rapidement vers l'atrésie; certains d'entre eux pourraient devenir kystiques.

3° *La forme gommeuse miliaire* où l'infiltration cellulaire embryonnaire accompagnée d'altérations vasculaires aboutit à la nécrose et à la formation de gommès miliaires.

Les 2 premières formes, parenchymateuse et interstitielle, pourraient peut-être se combiner, et leur fusion expliquerait les cas de dégénérescence scléro-kystique observés par certains auteurs (Sabrazès).

Nous n'avons pu constater de formes à grosses gommès, ou de formes scléro-gommeuses (de Laffont). Ces types anatomopathologiques n'existent vraisemblablement pas dans la syphilis héréditaire précoce, mais seulement dans la syphilis tardive, ou encore dans la syphilis acquise où elles constituent les manifestations tertiaires de la maladie. Elles appartiendraient donc à un âge plus ancien que celui auquel ont été limitées nos investigations.

En définitive, l'hérédosyphilis se traduit au niveau de l'ovaire des nourrissons par des lésions parfois assez considérables, mais sans grand caractère de spécificité.

1° *Les vascularites et les périvascularites* peuvent être réalisées par d'autres processus aigus, subaigus ou chroniques, si elles font penser à la syphilis, elles ne peuvent pas être considérées comme pathognomoniques.

2° *Les dysplasies parenchymateuses* pourront se retrouver dans d'autres cas d'hérédoinfection où elles auront par exemple pour origine une tuberculose chez les ascendants.

3° *La sclérose interstitielle* ne constitue pas non plus ni

par sa disposition, ni par son aspect, un critère de spécificité.

4° La présence de *nodules gommeux* sera dans certains cas un élément précieux de diagnostic, mais il faudra néanmoins compte avec la tuberculose.

L'examen anatomo-pathologique seul est donc insuffisant pour établir la spécificité étiologique.

L'examen bactériologique, au contraire, permettra d'être absolument affirmatif, car il révélera dans l'intimité des tissus la présence du *treponema pallidum*, agent causal de la syphilis.

Notre étude bactériologique nous a montré qu'il fallait surtout le rechercher dans le tissu interstitiel, soit dans les régions périvasculaires, soit autour des follicules ou des formations gommeuses. Enfin, dans certains cas, on le mettra en évidence à l'intérieur même des éléments constitutifs du follicule.

CHAPITRE V

CONSIDÉRATIONS SUR L'ÉVOLUTION POSSIBLE DES OVARITES HÉRÉDO-SYPHILITQUES ET SUR LEUR ALLURE CLINIQUE.

L'ovarite hérédo-syphilitique peut-elle être décelée cliniquement dans les premiers temps de la vie ? Nous ne le pensons pas; l'examen du nourrisson est insuffisant pour faire porter le diagnostic d'ovarite spécifique, alors que chez le garçon la tuméfaction testiculaire qui indique l'atteinte de la glande génitale mâle par le virus spécifique se décèle aisément. C'est là, entre parenthèses, un signe qui comporte en lui-même une valeur incontestable, tant pour le diagnostic immédiat qu'il contribue à établir que pour l'organe lui-même dont sa constatation peut assurer dans l'avenir l'intégrité. Edmond Fournier insiste sur ce signe qui peut suffire à déceler l'origine spécifique des enfants qui les présentent, signe souvent méconnu, parce que le sarcocèle dont la tuméfaction testiculaire est l'expression évolue sans aucune douleur et qu'elle n'entraîne aucun étonnement, aucune crainte chez les parents qui auraient plutôt tendance, dit Fournier, à se louer des avantages que semble comporter pour leurs enfants l'existence d'organes aussi replets.

L'ovarite hérédo-syphilitique, elle, n'entraînant souvent qu'une augmentation de volume de l'organe à peine appréciable, comme nous l'avons vu, et ne s'accompagnant vraisemblablement, de même que le sarcocèle, d'aucune douleur, ne pourra pas être décelée cliniquement.

Au surplus, au milieu du tableau symptomatique si divers et si complexe qu'offrent ces enfants, parfois voués à une disparition prochaine du fait de leur infection congénitale, les signes discrets qui pourraient traduire l'altération spécifique ovarienne passent inaperçus.

Si nous envisageons ceux des hérédosyphilitiques qui guérissent de leur atteinte congénitale, pouvons-nous prévoir l'évolution de leurs lésions ovariennes ?

Il est vraisemblable qu'elles aboutissent plus tard à la sclérose de l'organe (Ozenne, Laffont), le tissu fibreux ayant déjà commencé à se constituer chez le nourrisson.

A l'hérédospecificité se surajouteront d'ailleurs parfois à partir de la puberté et pendant la période d'activité génitale, d'autres causes d'altérations ovariennes, telles que puerpéralité, congestions pelviennes diverses, gonococcie même, de telle sorte qu'il sera difficile de faire la part de ce qui reviendra à l'hérédosyphilis ou aux autres causes de sclérose ovarienne.

Les troubles ovariens les plus communément signalés dans l'hérédosyphilis ovarienne se révèlent après la puberté et consistent surtout en aménorrhée, dysménorrhée, hémorrhagies.

Nombreux sont les cas cliniques rapportés, malheureusement la preuve anatomo-pathologique manque, et dans la plupart des observations, les antécédents et le résultat heureux du traitement spécifique seuls ont servi à établir et à affirmer la notion d'hérédospecificité ovarienne.

Citons parmi les observations d'aménorrhée celles de *Davidson* qui en rapporte 2 cas; celle d'*Ozenne* qui, chez une jeune fille très probablement hérédosyphilitique, a pu constater les heureux effets du traitement mercuriel.

Les cas de dysménorrhée sont nombreux.

Barthélémy en rapporte 1 cas qu'il a eu l'occasion d'observer chez une jeune fille de 20 ans, hérédosyphilitique, présentant une gomme de la jambe et chez laquelle les accidents dysménorrhéiques disparurent, en même temps que régressait la lésion cutanée, sous l'influence d'injections intra-mus-

culaires d'huile grise, alors que les autres traitements avaient échoué.

Castex et Waldorp décrivent le cas d'une femme de 42 ans qu'ils considéraient comme atteinte de syphilis congénitale avec hypofonctionnement des ovaires. Elle avait eu à plusieurs reprises de la dysménorrhée et ses règles étaient très irrégulières.

Dalché décrit longuement les dysovaries dans l'étiologie desquelles la syphilis héréditaire entrerait pour une large part. Il distingue parmi ces dysovaries : l'insuffisance ovarienne ou hypo-ovarie ; l'hyperovarie et l'instabilité ovarienne.

L'insuffisance ovarienne est constituée par un ensemble de différents troubles qui coïncident avec des menstruations pauvres, peu abondantes, peu colorées, survenant avec des retards, des suspensions, et pouvant aller jusqu'à l'aménorrhée complète. Il existe également des troubles vasomoteurs, bouffées de chaleur, rougeurs faciales, sueurs locales ou généralisées, extrémités froides ou cyaniques.

L'hyperovarie, déjà décrite par Virchow, est caractérisée par une hyperactivité ovarienne à la base de laquelle se trouverait une grande richesse folliculaire. L'hyperovarie serait à l'origine de diverses ménorragies.

L'instabilité ovarienne, encore appelée par Jayle l'ataxie ovarienne, la plus commune des dysovaries, est caractérisée par un manque d'équilibre fonctionnel tel qu'il y a des phases d'hyperovarie qui s'entremêlent avec des phases d'hypo-ovarie et des phases tout à fait régulières. Peu à peu la malade pourra orienter sa déviation soit du côté de l'hypo-ovarie, soit du côté de l'hyperovarie.

Certaines métrorrhagies des jeunes filles, bien mises en lumière par *Ozenne*, *Siredéy*, relèveraient également de l'hérédo-syphilis.

Enfin, il existe des faits bien connus des accoucheurs, qui, bien qu'entourés d'une certaine imprécision, méritent d'être signalés. Il s'agit de jeunes femmes, cliniquement et sérologiquement saines, mariées à des individus non syphi-

litiques et qui présentent soit une stérilité complète, soit une impossibilité manifeste de mener à terme toute gestation. On retrouve souvent chez ces malades une syphilis des parents et plus fréquemment une syphilis maternelle. Gaté et Gonnet ont observé et suivi de nombreux faits de cette nature avec confirmation thérapeutique. Ces jeunes femmes retrouvent en effet à la faveur d'un traitement antisiphilitique pendant la grossesse la possibilité de mener celle-ci à bonne fin, et de mettre au monde des enfants normaux.

Dans le premier cas (stérilité complète), on peut incriminer une ovulation anormale et l'on se trouve en présence de faits rappelant l'azoospermie de Clément Simon: dans la 2^e éventualité on suppose, puisque l'ovule a été fécondé et qu'il y a eu un début de gestation, qu'il doit exister une dysplasie ovarienne ou utérine imputables à l'hérédosyphilis.

Jusqu'ici nous nous sommes maintenus uniquement sur le terrain de l'ovulation, et des troubles menstruels, et nous avons volontairement négligé tout un côté de la question : celui des troubles endocriniens dus à une aplasie ovarienne et se traduisant par un défaut de développement corporel, de l'infantilisme, de l'agénésie des poils axillaires et pubiens, des caractères sexuels secondaires peu marqués. L'aplasie ovarienne où se rencontreraient ces troubles endocriniens dystrophiques serait due pour la plupart des auteurs bien moins à un processus syphilitique local qu'à un retentissement sur l'ovaire des effets d'une altération humorale maternelle d'origine syphilitique, ou encore des lésions d'autres glandes endocrines telles que thyroïde ou hypophyse. Mais il n'est pas prouvé que ces troubles ne soient dus à des lésions spécifiques scléreuses altérant la glande ovarienne.

Barthélémy a pu réunir 5 cas d'infantilisme survenant chez des femmes atteintes de syphilis congénitale.

Franceschini et Nardi ont rapporté le cas d'une fille âgée de 18 ans qui n'en paraissait pas plus de 13. La menstruation n'était pas apparue, et les mamelles n'étaient pas développées. Ils considéraient son état comme étant d'origine

syphilitique congénitale, et après un traitement spécifique de 4 mois, sa menstruation apparut et les seins commencèrent à se développer.

Nous n'insisterons pas plus longtemps sur ces troubles endocriniens si complexes et encore à l'étude. Ce serait nous avancer sur un terrain encore peu sûr.

Les glandes endocrines sont solidaires; les altérations des unes retentissent sur les autres, et il est difficile de définir, par exemple dans un infantilisme, la part qui revient à l'ovaire et celle qui appartient aux autres glandes endocrines.

Le rôle exact de l'ovaire dans la production des troubles du développement et l'influence de l'hérédo-syphilis dans l'étiologie et la pathogénie des altérations glandulaires qui se trouvent à la base de ces dystrophies ne sont pas encore établis d'une façon complète et certaine.

Ce sera l'œuvre de l'avenir.

CHAPITRE VI

ESSAI DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE SUR L'AVENIR DES OVULES PARASITES ET SUR LA POSSIBILITÉ D'UNE TRANSMISSION HÉRÉDITAIRE DE LA SY- PHILIS PAR CES OVULES INFECTÉS.

La présence du spirochète dans l'ovule soulève des problèmes de pathologie générale extrêmement intéressants et, en particulier, elle suggère la possibilité d'une transmission héréditaire de la syphilis par infection préconceptionnelle de l'ovule.

Il existe trois modes différents de transmission de la syphilis des parents au produit de la conception :

l'héredo-syphilis spermatique;

l'héredo-syphilis ovulaire;

la syphilis congénitale.

L'héredo-syphilis spermatique est due à l'infection directe de l'œuf par le spermatozoïde vecteur du virus syphilitique; *l'héredo-syphilis ovulaire* est l'infection préconceptionnelle de l'ovule, *la syphilis congénitale* est l'infection par voie transplacentaire de l'embryon ou du fœtus (ces deux dernières modalités étant exclusivement maternelles).

L'influence paternelle exclusive (*héredo-syphilis spermatique*) agirait de 2 manières différentes : ou bien le père par la voie spermatique transmettrait la syphilis à l'embryon et celui-ci infecterait ensuite sa mère durant la gravité (syphilis par choc en retour de Ricord, décapitée de Fournier, concep-

tionnelle de Diday) ou bien la mère ne serait pas infectée, elle serait immunisée de façon définitive (loi de Colles) ou transitoire (exceptions à la loi de Colles). L'enfant serait infecté par la seule semence paternelle virulente.

La théorie de l'hérédo-syphilis exclusivement paternelle a trouvé de nombreux détracteurs. Depuis de nombreuses années, Carle, de Lyon, la combat et du même coup la théorie de la syphilis conceptionnelle qui en dépend, avec des arguments d'une incontestable valeur et qui ont rallié maints partisans.

Il est d'abord difficile d'admettre qu'un tréponème arrive à se loger dans un spermatozoïde, le spirochète étant trois fois long comme la tête du spermatozoïde. Il faudrait supposer qu'il s'y trouve à l'état sporulé ou sous une forme simplifiée faisant partie d'un cycle d'évolution. Or, jusqu'à présent, cette hypothèse n'a pas été vérifiée et l'étude clinique et expérimentale du tréponème n'a encore rien révélé de tel.

A vrai dire Astruc, Finger et Landsteiner, Ubstentruth ont réalisé des inoculations positives du sperme au singe et au lapin, mais inoculation n'est pas synonyme de fécondation et ces inoculations positives prouvent simplement que le liquide spermatique contenait des spirochètes, mais elle n'indique pas que les spermatozoïdes aient pu être vecteurs de tréponèmes. De même si Marcel Pinard a pu déceler incontestablement la présence de spirochètes dans le sperme, il ne l'a pas trouvé inclus dans le spermatozoïde.

Pour toutes ces raisons, Carle pensa catégoriquement qu'il faut rayer de nos ouvrages le chapitre de la syphilis héréditaire spermatique exclusive et, par là même, de la syphilis conceptionnelle.

Pour lui, le sperme infecté se borne à contaminer la mère par les voies naturelles; l'enfant ne sera syphilitisé que secondairement par voie placentaire. Le syphilitique héréditaire naît toujours d'une mère syphilitique, quelque soit son apparence de bonne santé; il n'y a pas de syphilis héréditaire

spermatique, il n'y a que des syphilis congénitales (par voie transplacentaire).

Tel n'est point cependant l'avis de Golay et Starobinsky qui, dans un essai de pathogénie générale de la syphilis (*Ann. des mal. vénér.* 1926) restent convaincus de la possibilité d'une transmission héréditaire spermatique et ils se basent en particulier, sur les « exceptions à la loi de Colles » dont on a cité quelques cas et, où on voit une mère saine donner le jour à un enfant syphilitique et être contaminée ensuite, secondairement.

Ces faits qui n'ont jamais reçu une explication absolument satisfaisante de la part des détracteurs de l'hérédité paternelle tendraient à prouver la réalité de l'existence de la syphilis spermatique.

Quoiqu'il en soit, nous laisserons les adversaires sur leurs positions respectives, puisque nous n'apportons aucun fait nouveau capable de les départager et nous passerons à l'étude de l'influence de la mère dans la transmission de la syphilis.

Le mode de transmission maternelle de la syphilis nous apparaît plus clairement. Il est incontestable que la principale voie que suivent les spirochètes pour passer à l'organisme de la mère à celui du rejeton est la *voie placentaire ou sanguine*. En effet, le tréponème au cours de la période secondaire (qui est la période la plus redoutable pour le fœtus) circule dans le sang maternel et le torrent circulatoire transporte ce microbe d'un organe à l'autre. D'autre part le spirochète réussit à se développer dans le placenta. Wallich et Levaditi ont montré que le spirochète réussit à envahir le placenta maternel; Schaudinn et Paschen en ont constaté la présence sur des coupes de placenta appartenant à des enfants héredo-syphilitiques, autour des villosités du placenta fœtal. Si l'on ajoute à cela la prédilection du tréponème pour les parois vasculaires et la facilité avec laquelle il traverse ces parois, on est conduit à admettre la possibilité de son passage du sang maternel dans le système circulatoire fœtal, au niveau même du placenta.

Un autre mode de transmission est celui qui fait intervenir *l'infection de l'ovule*. Le parasite s'étant développé dans l'organisme de la mère réussit à envahir le protoplasma de l'ovocyte et à s'y conserver longtemps, sans toutefois porter atteinte à la vitalité de l'ovule. On conçoit aisément qu'un tel ovocyte ainsi infecté, s'il est encore capable d'être fécondé par un spermatozoïde sain, puisse donner naissance à un embryon portant en lui le germe de la syphilis (syphilis ovulaire).

A vrai dire, la preuve de l'existence de cette hérédosyphilis ovulaire ne peut guère être fournie, car la mère étant syphilitique, il est à peu près impossible de savoir si la syphilis de l'enfant remonte à l'ovule lui-même, ou si l'œuf a été infecté plus tard (syphilis congénitale).

Avant tout, il s'agit de savoir si un tel ovule parasité est encore capable d'être fécondé et s'il ne dégénère pas rapidement.

Les expériences de Francotte (*Essais d'embryol. path. exp.*, Bruxelles, 1894) semblent tendre à montrer qu'une telle fécondation est impossible. En effet, Francotte ayant introduit des schizomycètes dans les œufs de trémellaires, constata que l'ovule agit comme phagocyte vis-à-vis du microbe, le digère et continue ensuite son évolution normale, mais que, dans d'autres cas, le microbe attaque l'œuf. Dans cette lutte, il advient soit que l'œuf entoure le schizomycète d'une partie de sa substance et le rejette, soit qu'au contraire, le microbe ait le dessus et il en résulte une liquéfaction et une destruction du corps protoplasmique de l'ovule et sa mort. Dans les deux cas, il y a avortement ovulaire.

Les adversaires de la transmission ovulaire se basent sur cette expérience pour nier l'hérédosyphilis ovulaire mais n'est-ce pas juger un peu hâtivement et peut-on conclure du trémellaire à l'homme ?

Il résulte, d'ailleurs, de quelques autres observations faites sur des animaux inférieurs que l'œuf parasité peut très bien continuer son évolution tout en restant infecté. C'est ainsi

que Koch (*Deutsch. med. Woch.* 1905) en examinant les œufs de « l'ornithodoros moubata » ecto-parasite transmetteur de la « Tick-fever » ou fièvre récurrente africaine, a constaté que le spirochète de Dutton envahit les ovules et assure ainsi l'infection des larves d'ornithodoros.

D'un autre côté, Levaditi et Manouélian (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1906) ont vu que le spirille de la poule pénètre chez les animaux atteints de septicémie brésilienne, dans l'œuf et en particulier dans le vitellus.

Il résulte de ces observations que la faculté d'infecter les cellules germinatives femelles est une propriété commune à plusieurs espèces de spirochètes pathogènes et que les ovules une fois infestés sont, dans la suite, fécondables et peuvent, une fois fécondés, évoluer normalement.

En est-il de même dans l'espèce humaine ? jusqu'ici rien ne peut l'affirmer, mais rien non plus ne peut l'infirmer et, en tout cas, le fait que les œufs de l'ornithodoros contaminés par le spirochète Duttoni germent et donnent naissance à des larves qui contiennent le virus et qui sont capables de le transmettre sitôt qu'elles ont achevé leur cycle évolutif, nous fait entrevoir la possibilité d'une transmission de la syphilis maternelle au rejeton par l'intermédiaire de l'ovule, en dehors de toute infection placentaire évoluant pendant la grossesse.

En faveur de ce mode de transmission ovulaire plaide la facilité avec laquelle le tréponème pénètre dans l'ovocyte en apparence sain.

Il semble d'ailleurs vraisemblable que l'infection primitive s'accompagne de troubles de développement assez graves pour être souvent incompatibles avec la vie. La syphilis ovulaire tuera donc l'œuf bien plus souvent qu'elle ne transmettra la syphilis à l'enfant, ce qu'elle transmettra c'est « l'incapacité à la vie » (Fournier).

La mortalité et les avortements précoces sont considérables chez les enfants issus d'hérédosyphilitiques. Potelune donne comme pourcentage de mortalité, le chiffre de 88 %. Un assez

grand nombre de ces avortements précoces et en particulier ceux survenant dans les trois premiers mois, seraient imputables à l'infection primitive du germe.

Même non infectés, l'ovule et le spermatozoïde peuvent encore agir sur la descendance et partisans et adversaires de la syphilis primitive du germe font généralement l'accord là-dessus. Sous l'influence de la syphilis des parents, le biochimisme des gamètes mâles et femelles est altéré et par suite, aussi, celui du nouvel organisme naissant, du fœtus.

C'est l'*hérédo-syphilis dystrophique* de Fournier, c'est l'*hérédo-syphilis quinaire* de Gaucher. Dans ces cas, la maladie ne se manifeste par aucune lésion spécifique, mais elle se borne à des troubles de développement et de nutrition, dus pour certains, à une véritable intoxication du germe (syphilis toxinique) et pour d'autres à des altérations humorales d'origine endocrinienne.

Nous ne ferons que signaler ces troubles dystrophiques si fréquemment rencontrés dans l'hérédo-syphilis et qui revêtent des aspects d'une infinie variété, mais nous ne nous y arrêtons pas, car elles nous entraîneraient trop loin de notre sujet.

Que retiendrons-nous de ce court exposé sur les modes divers de transmission héréditaire de la syphilis ?

Il nous semble difficile et peut-être un peu prématuré, actuellement, de prendre position; aussi, avancerons-nous avec une extrême timidité que si la syphilis paternelle exclusive doit encore attendre pour être affirmée, la constatation d'une forme évolutive spéciale du spirochète, actuellement inconnue, la syphilis maternelle ovulaire ne nous paraît pas, dès l'abord, absolument impossible et, en tout cas, la possibilité pour le spirochète de pénétrer à l'intérieur de l'ovule n'est pas un mince argument en faveur d'une transmission éventuelle de la syphilis par infection primitive des gamètes femelles.

Les avortements en nombre considérable des trois premiers mois seraient peut-être explicables par cette infection massive et dès l'origine, de l'œuf.

Il n'en reste pas moins vraisemblable que cette modalité de transmission soit infiniment plus rare que la transmission du virus syphilitique par voie transplacentaire; la syphilis congénitale reste de beaucoup la plus fréquente et c'est peut-être la seule forme de l'hérédosyphilis ou à peu près qui soit représentée par une infection spirochétienne du fœtus compatible avec la vie.

CHAPITRE VII

CONCLUSIONS

De l'étude bactériologique et histologique de l'ovaire dans l'hérédo-syphilis précoce, il résulte :

1° La localisation du tréponème au niveau des ovaires, paraît plus fréquente qu'on ne l'a pensé jusqu'à présent. Sur les 8 ovaires que nous présentons, 6 étaient parasités.

Les tréponèmes peuvent être mis en évidence :

- a) Dans le tissu interstitiel ;
- b) Dans les vaisseaux (lumière et paroi) ;
- c) Dans les éléments constitutifs du follicule ; (cellules granuleuses et ovule) ;
- d) Enfin au pourtour ou même à l'intérieur des formations gommeuses.

2° Les lésions anatomo-pathologiques le plus souvent constatées sont :

- a) Des lésions vasculaires (congestion, endo et péri-vascularite) ;
- b) Des lésions interstiellles qui peuvent aller de l'infiltration cellulaire simple jusqu'à la sclérose, ou à l'élaboration de formations gommeuses.

c) Des lésions parenchymateuses : Persistance et anomalies des cordons de Valentin-Pflüger ; modification de nombre et de volume des follicules, parfois dislocation des travées cellulaires du fait de l'exubérance du développement interstitiel.

3° On peut mentionner comme formes anatomo-pathologiques :

- 1° L'ovarite parenchymateuse ;
- 2° L'ovarite interstitielle diffuse ;
- 3° L'ovarite à gommes miliaires.

L'allure clinique de ces manifestations hérédo-syphilitiques est assez imprécise ; leur aboutissant est vraisemblablement la sclérose ovarienne.

4° La transmission de la syphilis par infection préconceptionnelle de l'ovule, quoique incontestablement plus rare que la transmission par voie placentaire, ne semble pas absolument impossible.

La facilité avec laquelle le tréponème pénètre à l'intérieur des ovules apparemment sains plaide en faveur de ce mode de transmission héréditaire de l'infection syphilitique.

Néanmoins, la valeur fonctionnelle des ovules ainsi parasités reste douteuse.

Vu :

Le Doyen,

C. SIGALAS.

Vu, Bon à imprimer :

Le Président de thèse,

R. DUPÉRIÉ

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 5 juin 1930.

Pour le Recteur de l'Académie,

Le Doyen délégué,

C. SIGALAS.

BIBLIOGRAPHIE

- Alexenko.** — Note sur l'histologie normale et pathol. des ovaires (*Ann. de gynécol. et obst.*, 1890, p. 417).
- Astruc.** — *Traité des maladies vénériennes*. Paris, 1755, t. IV, p. 177.
- Bab.** — Ueber di Kongenitale syphilis und die spirochæta pallida (*Berlin. Klin. Woch.*, 1907—n° 34, p. 1094).
- Bactériologie et biologie de la syphilis congénitale (*Zeitsch. f. Geburts. u. Gynakol.*, t. IX, 1907).
- Babonneix.** — Hérédo-syphilis et glandes endocrines (*Arch. méd. des enf.*, avril 1927, p. 201).
- Barthélemy.** — Syphilis tertiaire acquise ou héréditaire des organes génitaux internes de la femme (Congrès de Paris, 1900. *La Syphilis*, 1905, t. III).
- Barthélemy (R.).** — *Hérédo-syphilis des glandes endocrines* (thèse, Paris, 1919).
- Bertarelli, Volpino et Bovero.** — *Rivista d'igiene*, 1905, n° 16 p. 561.
- Carle.** — Les nouvelles lois de l'hérédo-syphilis (*Presse méd.*, 24 avril 1920).
- Castens.** — *Beitrag zur pathologischen Anatomie und statistik der syphilis congenita* (thèse, Kiel, 1898).
- Castex et Waldorp.** — Sifilis hereditaria tardia, endocrinopatias (*Las Ciencias*, Buenos-Ayres, 1923, p. 84).
- Dalhé.** — Les dysovaries (*Progrès médical*, 26 août 1922, p. 399).
- Delestre.** — Recherches sur les ovaires des nouveaux-nés (*Annales de gyn. et obst.*, 1911, p. 193).
- Dupérié.** — Syphilis héréditaire, localisation du spirochète dans l'ovaire et l'hypophyse (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 1909, n° 23, p. 362).
- Spirochètes pâles dans les viscères d'un nouveau-né dont la

- mère a reçu pendant la gestation une infection intra-veineuse de 606 (*Gaz. hebd. Sc. méd. Bordeaux*, 1913, XXXIV, p. 87.)
- Forgue et Massabuau. — Ovaires à petits kystes (*Revue de gynécol. et de chirurgie abdominale*, 1910, p. 233).
- Fournier (E.). — In *Traité de pathol. médicale* de Sergent, 1921, t. XX, II, p. 182.
- Franceschini et Nardi. — Distrofia ovarica da eredo-sifilide (*Riforma med. Napoli*, 1925, p. 775).
- Gelhorn et Ehrenfest. — Syphilis of the Internal genital organs in the female (*Ann. gynec. Soc. report*, 1916; *Internal J. Surg.* New-York, 1916, XXIX, 259-262).
- Golay et Starobinsky. — Essai sur la pathogénie générale de la syphilis (*Ann. mal. vén.*, 1926, p. 90).
- Hazen. — Practical observations on syphilis (*Ann. Journ. of syphilis*, 1922, VI 586).
- Herxheimer et Hübner. — *Deutsche med. Woch.*, 1905, n° 26, p. 1023.
- Hoffmann. — *Die Actiologie der Syphilis* (Berlin. Springer édit. 1906).
- Hutinel. — *Le terrain hérédo-syphilitique* (Masson éd., Paris, 1926).
- Hutinel et Stévenin. — Syphilis héréditaire et dystrophies (*Arch. med. Enf.*, 1920, t. XXIII, p. 28).
- Jouen. — *Contribution à l'étude de la syphilis des trompes et des ovaires*, thèse, Paris, 1904-5, n° 401.
- Kimla. — Kongenitale latente Hypoplasie der drüsigen organe bei der Kongenitalen Syphilis (*Wien. med. Wchnschr.*, 1905, p. 1983 et 2039).
- Lancereaux. — *Traité historique et pratique de la Syphilis*. Paris, 1864, p. 280.
- Léri, Barthélemy, Nicolas et Gaté. — *Les troubles endocriniens dus à l'hérédo syphilis* (III^e Congrès de syphil. et dermat. de langue française Bruxelles et Anvers, juillet 1926 in *Brux. med.*, avril 1927).
- Laffont. — *Syphilis tertiaire de l'utérus et des annexes* (thèse, Paris 1908-09).

- Lafond.** — Ovaires kystiques chez un fœtus (*J. med. Bordeaux*, 1910, t. XI, p. 805).
- Levaditi et Manouélian.** — Nouvelles recherches sur la spirillose des poules (*Ann. Inst. Pasteur*, 1906, t. XX, p. 592).
- Levaditi et Roché.** — *La Syphilis* (Masson édit., Paris, 1909, p. 312).
- Levaditi et Sauvage.** — Pénétration du tréponème dans l'ovule (*C. R. Acad. des Sciences*, 1906, t. XXXXIII, p. 559).
- Magalhaès.** — *Do treponema pallidum* (thèse, Rio de Janeiro, 1906).
- Manouélian.** — Gommès syphilitiques et formes anormales du tréponème (*C. R. Soc. Biol.*, t. CIV, 1930, n° 17).
- Menninger.** — Congenital syphilis of the ovary (*The Ann. J. of Syphilis*, octobre 1928, p. 531).
- Meyer.** — Die Syphilis der inneren Genitalien des Weibes (*Deutsch. med. Woch.*, 1913, t. XXXIV, p. 169).
- Morrow.** — *A system of genito-urinary diseases, Syphilology and dermatology* (New-York, 1894, vol. II).
- Ozenne.** — *De la dégénérescence scléreuse des ovaires d'origine syphilitique* (Congrès de gyn. obst. ped. Rouen, 1904).
- Parrot.** — *La Syphilis héréditaire et le rachitisme* (Paris, 1886, Masson, éd., p. 95).
- Potelune.** — *Influence de l'hérédo-syphilis maternelle sur le produit de la gestation* (thèse, Paris, 1927).
- Récamier.** — Troubles endocriniens de la multiplicité hérédosyphilitique chez la femme (*Ann. mal. vén.*, juin 1926, t. XXI, p. 421).
- Rostaine.** — In *Traité de Path. méd.* coll. Sergent, Maloine édit., t. XIX, p. 416, 1921.
- Sabrazès et Dupérié.** — Spirochètes et lésions syphilitiques d'un fœtus de 6 mois, (*C. R. Soc. biol. Paris*, 1908, p. 452).
- Nouvelles contributions à l'étude anatomo-pathologique et microbiologique de l'hérédo-syphilis des nourrissons (*Gaz. hebdom. Sc. méd. Bordeaux*, 1913, XXIV, p. 243).
- Schulmann.** — La syphilis des glandes endocrines (*Paris méd.*, mai 1920, p. 442).

- Simmonds.** — Ueber den diagnostischen Wert des Spirochätenachweises bei Lues congenita (*Munch. med. Woch.*, 1906, n° 27, p. 1302).
- Sinétý (de).** — Sur le développement des follicules de Graaf dans l'ovaire des nouveau-nés (*C. R. Soc. Biol.*, 1875, p. 233).
- Siredey.** — Les métrorragies des jeunes filles (*La Gynécologie*, avril 1925, p. 193).
- Wolters.** — In Hoffmann (*Verhand. der Deutsch. Dermat. Gesell.*, 1906, p. 164).
-

